Aus der Zoologischen Anstalt der Universität Basel

Untersuchungen über den Elektrolyt- und Wasserhaushalt von Meriones Shawii Shawii (Duvernoy)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
ROLAND HUMMEL
von Basel

1962

1963
Druck von Schwabe & Co.
Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0101

Aus der Zoologischen Anstalt der Universität Basel

Untersuchungen über den Elektrolyt- und Wasserhaushalt von Meriones Shawii Shawii (Duvernoy)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

ROLAND HUMMEL

von Basel

1963

Druck von Schwabe & Co.

Basel

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der

Herren Prof. Dr. A. Portmann und PD Dr. E. Flückiger

Basel, den 20. Februar 1962

Prof. Dr. M. Eichler
Dekan

Separatabdruck aus Helv. Physiol. Acta
Vol. 21 Supplementum XIV 1963

Helv. Physiol. Acta **Suppl. XIV**, 1–76 (1963)

Aus der Zoologischen Anstalt der Universität Basel

Untersuchungen über den Elektrolyt- und Wasserhaushalt von Meriones Shawii Shawii (Duvernoy)

Von **Roland Hummel**

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Problemstellung 5

Allgemeiner Teil

I. Das Genus Meriones 7

1. Systematik und Ökologie 7
2. Anatomie 7
3. Histologie der Niere 8
4. Aufzucht und Ernährung 8

Experimenteller Teil

II. Stoffwechseluntersuchungen 10

1. Diurese-Studien 10
   a) Ausscheidung von Wasser 12
   b) Ausscheidung von Kochsalz 15
   c) Wasser- und Salzausscheidung unter Durstbedingungen 18
2. Diurese und Konditionierung 20
   a) Körperwasserbestimmung vor und nach der Konditionierung 21
   b) Konditionierung durch perorale Verabreichung von Wasser 23
3. Wasserverluste durch innere und äußere Körperoberflächen 24
   a) Tiere mit ausgeglichenem Wasserhaushalt 29
   b) Einfluß von Trockenkost oder Naßkost auf die Größe der Wasserverluste 31
4. Überlebenschancen bei verschiedenartiger Ernährung ohne Wasser 31
   a) Auswirkung einer kohlenhydrat-, fett- und eiweißreichen Nahrung auf das Körpergewicht 31
   b) Wasserverluste via Harn und Faeces bei trockener Ernährung 34

5. Die Bilanz des Wasserhaushaltes 35
a) Wasseraufnahme 36
b) Wasserabgabe 37
c) Die Wasserbilanz für Meriones 39

III. Das antidiuretische Hormon und die Konzentrationsarbeit der Niere ... 40

1. Vasopressingehalt der Neurohypophyse 41
a) Entwicklung des ADH-Gehaltes mit zunehmendem Alter 44
b) Einfluß von Trockenkost, Naßkost und anderer Faktoren auf den ADH-Gehalt 48

2. Ansprechbarkeit der Niere auf exogenes ADH 51
a) Vergleich der Dosis-Wirkungskurven von ADH bei adulten Meriones und Ratten 51
b) Vergleich der Abbaugeschwindigkeit von ADH bei adulten Meriones und Ratten 56
c) Entwicklung der Ansprechbarkeit der Niere auf ADH bei Jungtieren 59

IV. Nierendurchblutung und Harnproduktion 63

V. Zusammenfassende Diskussion der wichtigsten Befunde 68

VI. Zusammenfassung 69

Literatur 72

Jetzige Adresse des Autors: Med.-Biolog. Forschung Sandoz AG, Basel

Einleitung und Problemstellung

Ein für terrestrische Organismen sehr wesentliches Problem ist das der Wasserkonservierung und damit im Zusammenhang das der Elektrolytausscheidung und der Abgabe von Stoffwechselendprodukten. Als wichtigstes Organ zur Steuerung des Wasser- und Salzhaushaltes der Wirbeltiere sind die Nieren zu bezeichnen, die bei den terrestrischen Formen im Hinblick auf den Wasser- und Elektrolythaushalt sehr interessante Entwicklungen ihrer Leistungsfähigkeit durchmachen. Dadurch werden die Träger solcher Nieren immer unabhängiger von dauernder und unmittelbarer Zugänglichkeit zum Wasser. Innerhalb einer systematischen Gruppe können deshalb die Arten mit der besseren Wasserkonservierung Gebiete besiedeln, die für schwächer Wasser konservierende Arten derselben systematischen Gruppe zu wasserarm sind.

Es scheint hier allerdings wichtig festzustellen, daß die *Wüsteneignung* nicht nur durch Leistungssteigerung der Niere erreicht wird: Da aride Gebiete neben dem Mangel an Wasser noch andere schwer zu bewältigende Eigentümlichkeiten, wie extreme Temperaturen und Bestrahlung aufweisen, deren Meisterung durch klassische physiologische Regelmechanismen nicht möglich zu sein scheint, weichen die Kleintiere arider Gebiete dem thermoregulatorischen Problem aus, indem sie meist Dämmerungs- oder Nachttiere geworden sind. Das heißt die *Wüsteneignung* wird durch Leistungssteigerung der Wasserkonservierung *und* durch Verhaltensänderung erreicht.

Wegen der nächtlichen Lebensweise ist deshalb für die Kleintiere der ariden Zonen der Wassermangel das wichtigste Lebensproblem.

Da die Wasseraufnahmemöglichkeit sehr beschränkt ist, müssen solche Tiere die Wasserabgabe durch Nieren und Körperorberflächen möglichst niedrig halten.

In die eben charakterisierte Gruppe von Wüstenbewohnern gehören verschiedene, kleine Nager, so die palaearktischen Formen *Dipus*, *Jaculus*, *Gerbillus*, *Meriones* und *Dipodillus*, die südafrikanische Form *Pedetes*, die amerikanischen Formen *Dipodomys* und *Perognathus* sowie die australischen Formen *Notomys* und *Ascopharynx*.

Bis heute ist aus dieser Gruppe von Tieren erst die neuweltliche *Dipodomys merriami* ausführlich und systematisch untersucht worden. Von den andern Formen liegen entweder keine oder nur unzusammenhängende Daten vor.

In der vorliegenden Arbeit wird deshalb über eine zusammenhängende Untersuchung über den Wasser- und Elektrolythaushalt von *Meriones s.*

shawii (*Duvernoy*) berichtet. Es soll damit ermöglicht werden die spezielle Physiologie der Gruppe von kleinen Wüstennagern zu erweitern.

Recht herzlich danken möchte ich Herrn PD Dr. E. Flückiger für die Problemstellung und die Förderung meiner Untersuchungen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch Herrn Dr. A. Cerletti für das Gastrecht, das mir und meinen Versuchstieren in den Laboratorien und im Stall der Pharmakologischen Abteilung der Sandoz AG Basel geboten wurde, herzlich zu danken. Mein Dank gilt ebenfalls dem Vorsteher der Erziehungsdirektion Baselland, Herrn Dr. L. Lejeune, für die Gewährung eines Studienstipendiums, wodurch die Arbeiten für die Dissertation einen ungestörten Verlauf nehmen konnten.

ALLGEMEINER TEIL

I. Das Genus Meriones

1. Systematik und Ökologie

Die *Meriones* gehören zu einer Gruppe von Kleinnagern, die Wüsten- und Steppengebiete bewohnen können. Um den hohen Tagestemperaturen und der starken Sonneneinstrahlung auszuweichen, haben sie ein vorwiegend nächtliches Leben angenommen. Den Tag verbringen sie in ihren relativ wenig tiefen, meist stark verzweigten Wohnhöhlen, die unter einem Strauch angelegt werden. Futter ist für sie überall da vorhanden, wo periodische oberirdische Gewässer oder Grundwasser ein pflanzliches Leben ermöglichen. Da die Tiere ein auffallend geringes Wasserbedürfnis zeigen, genügt ihnen die Feuchtigkeit der Sämereien oder der Steppenpflanzen vollkommen um eine positive Wasserbilanz zu erreichen. Freies Wasser wird nie getrunken; im extremsten Fall wird taunasses Gras gefressen (*Petter* [57]).

Die Meriones können trotz ihrer offensichtlichen Wüsteneignung weder große Hitze noch tiefe Kälte ertragen. Eine normale Aktivität zeigen sie nur zwischen 0° und +38° C. Höhere oder tiefere Temperaturen führen sehr rasch zum Tode dieses Tieres (*Bodenheimer* [12]).

Das Verbreitungsgebiet der Meriones umfaßt den Nord- und Südrand der Sahara, die Wüstengegenden von Ägypten und die Ostküste Afrikas, Arabien, Kleinasien, Südostasien und Südostrußland. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten *Meriones shawii shawii* sind nur am Nordrand der Sahara von Algerien bis Ägypten zu finden.

Die systematische Stellung der Subspecies *Meriones shawii shawii* (*Duvernoy*) innerhalb der Ordnung der *Rodentia* ist nach *Simpson* [75] und *Chaworth-Musters* und *Ellermann* [21]: Genus *Meriones*, Familie *Cricetidae*, Superfamilie *Muoidea*.

Rattus norvegicus var. alba, die in der vorliegenden Arbeit ebenfalls als Versuchstier verwendet wurde, gehört wie *Meriones shawii* der Superfamilie *Muoidea* an.

2. Anatomie

Da in der vorliegenden Arbeit die physiologischen Leistungen der Meriones oft mit denjenigen der weißen Ratte verglichen werden, sollen hier die von der Anatomie der Ratte abweichenden morphologischen Merkmale besprochen werden (vgl. *Greene* [33]).

Die Körperoberfläche unserer Tiere ist stärker behaart als diejenige der Ratten. Insbesondere weisen Schwanz und Beine einen kräftigen Pelz auf.

Beim Bewegungsapparat fällt auf, daß die Hinterbeine eine starke Verlängerung, die Vorderextremitäten jedoch eine deutliche Verkürzung erfahren haben. Dadurch sind diese Wüstennager fähig sich nur auf Schwanz und Hinterbeine stützend aufzurichten. Diese Stellung wird vor allem bei der Futteraufnahme und beim Sichern benützt. Die Fortbewegungsart ist meist gleich wie bei den Ratten, doch vermögen die Meriones dank der verlängerten Hinterextremitäten eine hüpfende Gangart einzuschlagen, die ihnen ein schnelles Vorwärtskommen über weite Strecken ermöglicht.

Einige Sinnesorgane haben eine spezielle Ausbildung erfahren: Die Augen sind sehr stark vergrößert, wodurch das Bewegungssehen auch bei sehr niedrigen Helligkeitswerten noch möglich sein soll. Zudem sind die Gehörblasen auffallend stark entwickelt, was den Meriones erlauben soll, Pfeiftöne aus großer Distanz wahrzunehmen (*Eibl-Eibesfeldt* [29]; *Legouix* et al. [48]).

An der Anatomie der Körperhöhle fällt bei unsern Nagern als Besonderheit gegenüber den Ratten die Ausbildung einer Gallenblase und die Verschiebung des sehr großen Blinddarms auf die linke Körperseite auf. Die übrigen Organe, insbesonders die Nieren, lassen von außen keine Besonderheiten erkennen.

3. Histologie der Niere

Die Niere der Meriones hat eine bohnenförmige Gestalt und wiegt beim adulten Tier ca. 1 g. Sie ist nicht zusammengesetzt und weist eine sehr lange Papille auf, die weit in den Ureter hineinreicht. Diese Baueigentümlichkeit ist von *Sperber* [76] schon 1944 als typisch für Wüsten- und Steppentiere erkannt worden.

Die Aufteilung der Niere in Rinde und Mark sowie die Unterteilung in Markaußen- und -innenzone (Papille) ist deutlich erkennbar. Der Aufbau der Nephrone selbst zeigt keine Abnormitäten, doch findet man gegenüber den Rattennephronen sämtliche Abschnitte stärker ausgebildet, wobei vor allem die lange Henlesche Schleife auffällt. Im übrigen stimmen die histologischen Befunde mit denjenigen überein, die von *Vimtrup* und *Schmidt-Nielsen* [83] für die nordamerikanischen Känguruh-Ratten gemacht worden waren.

Die Länge der Nierenpapille und damit die Ausbildung der Henleschen Schleifen steht in engem Zusammenhang mit der Fähigkeit einer Niere einen stark hypertonen Harn zu produzieren (*Schmidt-Nielsen* und *O'Dell* [73]). Durch den Bau ihrer Niere scheinen die Meriones deshalb zum vorneherein befähigt zu sein, größere osmotische Leistungen als etwa die Ratte zu vollbringen.

4. Aufzucht und Ernährung

Zur Zucht der Versuchstiere standen Raum und Futter in den Stallungen der Sandoz AG zur Verfügung.

Die Aufzucht erfolgte in Gruppen von 4–6 Tieren, die in mit Sägemehl sowie Torf oder Häcksel beschickten Holzkisten von ca. 30 cm Breite, 50 cm Tiefe und 20 cm Höhe gehalten wurden. Die Tiergruppen müssen jedoch frühzeitig gebildet werden, da sich ältere Tiere nicht mehr gut aneinander gewöhnen. Die Umweltsbedingungen im Zuchtraum wurden konstant auf 24° C und 40–50% relativer Luftfeuchtigkeit gehalten.

Bei Verabreichung von gemischter Kost sind die Meriones mit 70 Tagen geschlechtsreif, wobei sie ein durchschnittliches Körpergewicht von 100 g aufweisen. Die Weiterzucht bereitete keine Schwierigkeiten, so daß der Tierbestand je nach Bedarf vergrößert oder verkleinert werden konnte. Die Ernährung der Tiere mußte oft den Versuchsbedingungen angepaßt werden, weshalb diese verschiedenen Ernährungsarten kurz erwähnt seien:

Normalfutter. Diese Kost besteht aus Kohlenhydratpreßlingen mit diversen Zusätzen von Vitaminen, Fett, Fleisch, Aktivkohle u. a. mehr. Dazu wird ein gemischtes Körnerfutter verabreicht, das zusammengesetzt ist aus Sonnenblumenkernen, Getreidekörnern und Rapssamen. Jeden zweiten Tag wird ein wenig Salat oder Rüben verfüttert.

Salatdiät. Tiere, die auf diese Kost gesetzt werden müssen, erhalten ausschließlich Salat ad libitum.

Trockenfutter. Die Meriones werden mit vorwiegend kohlenhydratreichen Preßlingen ohne weitere Beigaben gefüttert.

Kohlenhydratreiche Diät. Hier wird ausschließlich unpolierter, d. h. roher Reis verabreicht.

Fettreiche Diät. Diese Diät besteht aus Sonnenblumenkernen, die ohne weitere Zusätze verfüttert werden.

Eiweißreiche Diät. Den Tieren werden ausschließlich getrocknete Soyabohnen gegeben.

Da unsere Versuchstiere kein freies Wasser trinken, zeigten sie normalerweise eine geringe Harnproduktion, sodaß sich die Pflege der Tiere stark vereinfachte. Unangenehm bemerkbar machte sich hingegen der ausgeprägte Nagetrieb, weil dadurch die Tierkisten einer häufigen Revision unterzogen werden mußten. Dieser Nagetrieb konnte allerdings durch das Zugeben von scharfkantigen Holzstücken etwas von der Kistenwandung abgelenkt werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

II. Stoffwechseluntersuchungen

1. Diurese-Studien

Mit Hilfe von Diurese-Versuchen können die Regelmechanismen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes untersucht werden. Eine perorale Verabreichung von Wasser oder NaCl-Lösungen beeinflußt in erster Linie den Elektrolytgehalt der Körperflüssigkeit; in zweiter Linie wird das Volumen des Körperwassers vergrößert. Je nach Elektrolytkonzentration der verabreichten Lösung ergibt sich eine hypotone, isotone oder hypertone Volumenvermehrung und damit ein Wasser- bzw. Volumenüberschuß oder ein Wasserdefizit. Die Osmo- und Volumrezeptoren werden stimuliert, sodaß die Niere ihre regulierende Tätigkeit zur Wiederherstellung des Normalzustandes des Elektrolyt- und Wassergehalts im Organismus aufnehmen kann.

Eine Verabreichung von Leitungswasser oder isotoner Glukoselösung vermehrt die Menge des Körperwassers bei gleichzeitiger Verminderung der Elektrolytkonzentration. Diese hypotone Volumenvergrößerung läßt somit Volum- und Osmorezeptoren ansprechen. Der Organismus wird bestrebt sein, das überschüssige Wasser möglichst ohne Elektrolytverluste auszuscheiden, d. h. es resultiert eine typische Wasserdiurese.

Eine Belastung mit hypertonen Kochsalzlösungen hat eine Elektrolyt- und Volumenvermehrung im Körper zur Folge. Wiederum sprechen Volum- und Osmorezeptoren an und der Körper wird den Kochsalzüberschuß bzw. das Wasserdefizit so schnell wie möglich reduzieren, indem eine möglichst konzentrierte NaCl-Lösung ausgeschieden wird.

Als Spezialfall muß die Diurese angesehen werden, die einer Belastung mit isotoner Kochsalzlösung, also einer isotonen Volumenvermehrung des Körperwassers folgt. Da nur die Volumrezeptoren und nicht die viel wirksameren Osmorezeptoren ansprechen, wird die isotone Volumenbelastung am wenigsten wirksam sein.

Es ist deshalb beabsichtigt, bei Meriones und Ratten die drei verschiedenen Diuresetypen zu untersuchen, mit dem Ziele, die Funktionen der beiden verschiedenen Nierentypen kennen zu lernen. Im weiteren sollen bei unserem Objekt die Einflüsse des Hydratationszustandes bei Versuchsbeginn auf den Diureseverlauf abgeklärt werden.

Methodik

Für die Diureseversuche wurden verwendet: Adulte, männliche Meriones und Ratten mit einem durchschnittlichen Gewicht von 150 g. Die Tiere wurden über längere Zeit im Labor bei 23° C und 40% relativer Luftfeuchtigkeit gehalten, sodaß für den Versuch selbst keine klimatisch bedingten Anpassungsschwierigkeiten zu befürchten waren.

Am Vorabend des Versuchstages wurde den Wüstentieren das übliche Futter entzogen und da sie kein Wasser trinken dafür Salat ad libitum verabreicht. Durch diese Maßnahme wurden sie für die Diureseversuche *konditioniert*. Ohne diese Vorbehandlung konnten sie keine Diurese produzieren (vgl. Kapitel Diurese und Konditionierung). Den Ratten wurde am Abend vor dem Versuch ebenfalls das Futter entzogen und nur das Trinkwasser belassen.

Am Morgen des Versuchstages wurden sämtliche Tiere mit einer Flüssigkeitsmenge belastet, die 4% des Körpergewichts entsprach. Die Verabreichung der körperwarmen Lösungen erfolgte durch eine starre Schlundsonde. Da die Tiere während zwei bis drei Tagen an diese Behandlung gewöhnt worden waren, zeigten sie meist keine Erregung, sodaß eine Ausschüttung von antidiuretischem Hormon unwahrscheinlich war. Tiere, die sich bei der peroralen Verabreichung trotzdem noch erregten, wurden nicht in den Versuch genommen.

Nach der Belastung mit Flüssigkeit wurde die Harnblase der Tiere durch leichtes Pressen entleert. Die Tiere wurden einzeln in Stoffwechselkäfige gebracht und 5 Std. darin belassen. Das Material (PVC) und die Form der Trichter gewährleisteten minimale Volumenverluste durch Verdampfung. Der ausgeschiedene Harn konnte in kleinen, geeichten Meßzylindern aufgefangen werden. Bei Versuchsende wurde die Harnblase wiederum entleert.

Zur Verabreichung gelangten:

a) Leitungswasser und isotone (5%ige) Glukoselösung.
b) Isotone NaCl-Lösung (0,9%).
c) Hypertone NaCl-Lösungen (2,0%, 4,0%, 6,0%).

Um den Diureseverlauf möglichst genau zu erfassen, wurde das ausgeschiedene Harnvolumen alle 15 Min. abgelesen.

Als Index für den Elektrolytgehalt des Harnes diente die Chloridionenkonzentration. Die Bestimmung derselben erfolgte titrimetrisch nach den Angaben von *Schales* und *Schales* [62], sowie von *Natelson* [55]. Zum Titrieren wurde eine salpetersaure n/200 $HgNO_3$-Lösung verwendet. Als Indikator diente eine 100 mg %ige Diphenylcarbazonlösung in 95%igem Äthylalkohol. Der Chloridstandard bestand aus einer Kochsalzlösung, die 10 μeq Cl′/l aufwies. Die Vorlage enthielt zu Beginn der Titration immer 2 ml Flüssigkeit, welcher 0,06 ml Indikator beigegeben wurden. Wenn sich nach der Zugabe des Indikators eine leichte Orange-Färbung einstellte wurde sie durch einen Tropfen einer n/10 HNO_3-Lösung zum Verschwinden gebracht. Damit wurde erreicht, daß das pH der Vorlage immer unter 2 lag.

Da die Farbintensität des Indikators am Umschlagspunkt von der Flüssigkeitsmenge in der Vorlage abhängt, wurde dafür gesorgt, daß die zu untersuchende Harnprobe eine Chloridmenge aufwies, die derjenigen in der Standardprobe einigermaßen entsprach, d. h. ca. 10 μeq Cl′. Bei stark verdünntem Harn wurde deshalb 0,3 bis 0,5 ml Harn und 1,7 bis 1,5 ml entmineralisiertes Wasser abpipettiert. Bei konzentriertem Harn wurden nur Mengen von 0,1 bis 0,02 ml genommen.

Die Farbe des Indikators am Umschlagspunkt ist bei eiweißfreien Lösungen ein starkes, dunkles Blau. Bei eiweißhaltigen Lösungen zeigt sich ein helles Violett, das ein Erkennen des Endpunktes der Titration sehr schwierig gestaltete. Diese Erscheinung war bei stark verdünntem Harn besonders ausgeprägt, so daß ein Ausweg gesucht werden mußte. Er bestand darin, daß die Zusammensetzung der Vorlage abgeändert wurde, nämlich 0,1 ml Harn + 0,5 ml NaCl-Standard + 1,4 ml entminerali-

siertes Wasser. Dadurch konnte die Eiweißkonzentration niedrig gehalten werden ohne daß bei den ersten Tropfen der $HgNO_3$-Lösung der Umschlagspunkt erreicht war. Dieses Vorgehen hat sich gut bewährt, da sich auch herausgestellt hatte, daß die Farbe des Indikators besser erkannt werden kann, wenn eine kleine Menge von gefälltem $HgCl_2$ in der Vorlage schwebt.

a) Ausscheidung von Wasser

Resultate. Die perorale Verabreichung von 4 ml/100 g kochsalzfreier Lösung hat bei Meriones und Ratten eine ausgeprägte Wasserdiurese hervorgerufen.

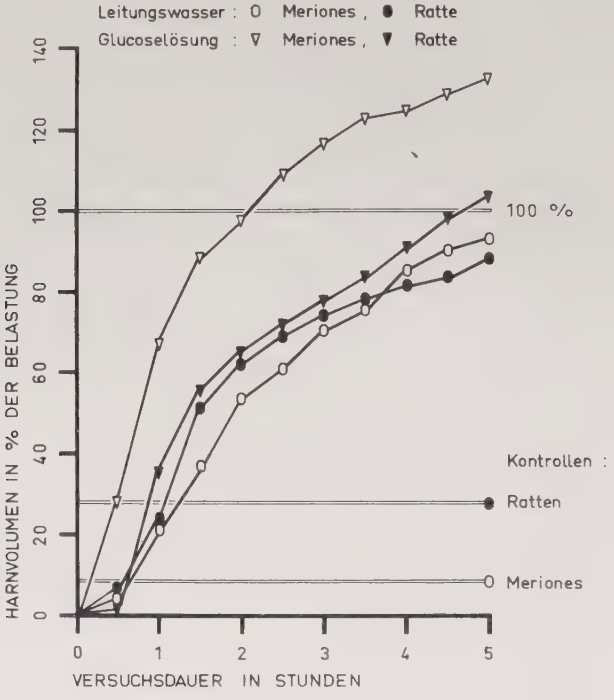

Abb. 1. Entwicklung der Wasserdiurese bei Meriones und Ratten nach Verabreichung von Leitungswasser und 5%iger Glukoselösung. (Mittelwerte aus 9 bzw. 8 Meriones und 5 bzw. 8 Ratten.)

Aus Abb. 1 ist ersichtlich, daß die beiden Belastungsarten bei der Ratte eine etwa gleich große Diurese zur Folge hatten. Bei den Meriones hingegen war ein beträchtlicher Unterschied aufgetreten zwischen der Diurese, die auf eine reine Wasserbelastung folgte und derjenigen, die sich nach der Verabreichung von Glukoselösung entwickelte. Die gleichen Befunde kommen ebenfalls dann zum Ausdruck, wenn man den Zeitbedarf berechnet, der notwendig ist, um 50% des bis zum Abklingen der Diurese ausgeschiedenen Harnvolumens abzugeben. Die benötigte Zeit bis zur 50%-Ausscheidung

beträgt für die Wasser- bzw. für die Glukosebelastung bei den Ratten 81 bzw. 80 Minuten und bei den Meriones 105 bzw. 59 Minuten. Da der Zeitpunkt der 50%-Ausscheidung im Idealfall mit dem Zeitpunkt des größten Harnflusses zusammenfällt, dürfen die oben angeführten Zeitangaben auch in diesem Sinne interpretiert werden.

Charakteristisch für eine Wasserdiurese ist im weiteren die außerordentlich starke Verdünnung des zur Zeit des maximalen Harnflusses abgegebenen Harnes. Bei den Wüstentieren konnten Chloridkonzentrationen von nur 1–2 μeq Cl′/ml Harn festgestellt werden. Die Verdünnung des Harnes ist somit sehr stark, wenn man die Werte für die mit Salat konditionierten Kontrolltiere mit minimal 30, jedoch durchschnittlich 125 μeq Cl′ pro ml Harn berücksichtigt.

Nach einer Dauer von 5 Stunden waren die Wasserdiuresen bei allen Tieren stark abgeklungen. Die 5-Stundenwerte für die Volumen- und Chloridausscheidung von Meriones und Ratten dürfen deshalb miteinander verglichen werden, sodaß eine Aussage über die regulierende Funktion gemacht werden kann.

Tabelle 1

Harnvolumen und Chloridausscheidung während einer Wasserdiurese von 5 Std. Dauer bei Meriones und Ratte.

		Meriones		Ratten	
	Belastung mit	Wasser	Glukose	Wasser	Glukose
1	Harnvolumen pro 5 Std.*	93 ± 13 (9)	133 ± 14 (8)	88 ± 6 (5)	103 ± 5 (16)
2	Harnvolumen Kontrollen*	9 ± 2 (18)		29 ± 3 (20)	
3	Harnvolumen korrigiert*	84	124	59	74
4	Cl′-Ausscheidung pro 5 Std.⊙	104 ± 31 (9)	164 ± 39 (8)	—	—
5	Cl′-Ausscheidung Kontrollen⊙	48 ± 8 (18)		274 ± 21 (14)	
6	Cl′-Ausscheidung korrigiert⊙	56	116	—	—

* in% bezogen auf die Belastung
⊙ in μeq Cl′
Anzahl Tiere in Klammern

Die in Abb. 1 eingezeichneten Endwerte der Diuresekurven sind in Tab. 1 zahlenmäßig wiedergegeben. Das in Zeile 3 aufgeführte, korrigierte Harnvolumen stellt die Differenz der Gesamtharnvolumina der Versuchstiere (Zeile 1) und der Kontrolltiere (Zeile 2) dar, d. h. es zeigt die durch die perorale Belastung bedingte Harnabgabe. Gleich verhält es sich mit den An-

gaben über die Chloridausscheidung. Zeile 6 bringt auch hier die durch die Belastung bedingte Mehrausscheidung zum Ausdruck, während Zeile 4 bzw. 5 die Chloridabgabe der Versuchs- bzw. der Kontrolltiere wiedergeben.

Diskussion. Da nicht beabsichtigt war die maximal mögliche Diuresegröße zu bestimmen, hat sich die Belastung mit 4 ml/100 g KG als günstig erwiesen. Sie gestattete die Ausbildung einer ausgeprägten Diurese und hatte auch bei stark salzhaltigen Lösungen meist keine Diarrhoe zur Folge. Sie stimmt zudem überein mit der kleinsten Belastung, die nach *Brunner*, *Kuschinski* und *Peters* [13] bei der Ratte die maximale Diureserate erzeugen kann.

Die korrigierten Harnvolumina, die die eigentliche Regelfunktion der Niere in bezug auf die Ausscheidung von überschüssigem Wasser zum Ausdruck bringen, zeigen, daß die Wüstenratte einen etwas wirksameren Mechanismus besitzt als die Ratte. Nach 5 Std. hat sie eine Wasserbelastung zu 84% und eine Glukosebelastung zu mehr als 100% ausgeschieden, gegenüber nur 59% bzw. 74% bei der Ratte.

Diese Prozentzahlen bringen zugleich zum Ausdruck, daß bei den Ratten und vor allem bei den Meriones ein Unterschied der Ausscheidungsgeschwindigkeit besteht zwischen der Diurese, die auf eine reine Wasserbelastung folgt und derjenigen, die nach einer Verabreichung von Glukoselösung auftritt. Der Unterschied muß in einer verschieden schnellen Resorption von Leitungswasser und isotoner Glukoselösung aus dem Magen-Darmtraktus gesucht werden, da ganz allgemein die Resorptionsgeschwindigkeit von der Konzentration der zu resorbierenden Lösung abhängt (*Adolph* [2]). Wie die Resultate in Abb. 1 und Tab. 1, Zeile 3 zeigen, weisen die Wüstenratten eine bedeutend raschere Resorption von isotoner Glukoselösung aus dem Magen-Darmkanal auf als die Ratten.

Damit hat aber die gesamthaft über 100%ige Ausscheidung bei den Meriones nach Verabreichung von isotoner Glukoselösung (s. Tab. 1, Zeile 3) noch keine Erklärung gefunden. Eine osmotische Diurese darf nach Verabreichung von Glukose ausgeschlossen werden. Es muß deshalb, obwohl keine Evidenzien dafür bestehen, angenommen werden, daß die Wüstennager irgendwie eine kleine Menge von Wasser speichern können, das sie für die Mehrabgabe benützen (vgl. folgendes Kapitel). Die gegenüber der verabreichten Menge um 24% höhere Gesamtausscheidung wäre somit durch die Verfütterung von Salat (Konditionierung) und einer damit in Zusammenhang stehenden Vermehrung des Körperwassers bedingt. Eine wirklich befriedigende Erklärung kann jedoch nicht gegeben werden.

Der in Tab. 1, Zeile 6 sich zeigende Unterschied der Gesamtchlorausscheidung während der beiden Wasserdiuresen ist durch die verschieden starke Durchflußgeschwindigkeit des Harnes in den Nephronen der Niere erklärbar. Mit zunehmender Durchflußgeschwindigkeit des Primärharnes

wird die Natriumrückresorptionsleistung vermindert, so daß auch die passive Rücknahme von Cl′ verkleinert wird. Die Chloridkonzentration im Harn der Meriones von 1–2 μeq Cl′/ml stellt somit die stärkste Verdünnung des Harnes während einer ausgeprägten Wasserdiurese dar. Damit zeigen sie Werte wie sie auch für die Ratte während einer Wasserdiurese gefunden werden können (*Brunner* et al. [13]). Die maximale Natriumrückresorptionsleistung im proximalen Convolut ist deshalb bei beiden Versuchstieren etwa gleich groß.

Zusammenfassend bedeuten die Resultate dieser Versuche, daß unter geeigneten Bedingungen die Wüstenratte eine hypotone Volumenvermehrung des Körperwassers mindestens ebenso rasch und vollständig wie die Labor-Ratte zu korrigieren vermag.

b) Ausscheidung von Kochsalz

Resultate. Die Verabreichung von isotonen und hypertonen Kochsalzlösungen hat bei Meriones und Ratten zu verschieden starken Kochsalzausscheidungen geführt.

Die Diurese-Volumenkurven für die Meriones (Abb. 2) zeigen, daß mit zunehmender NaCl-Konzentration der verabreichten Lösung die Ausscheidungsgeschwindigkeit größer wird. Allgemein verlaufen die Kurven aber weniger steil als bei hypotonen Diuresen. Der Zeitbedarf für die 50%-Volu-

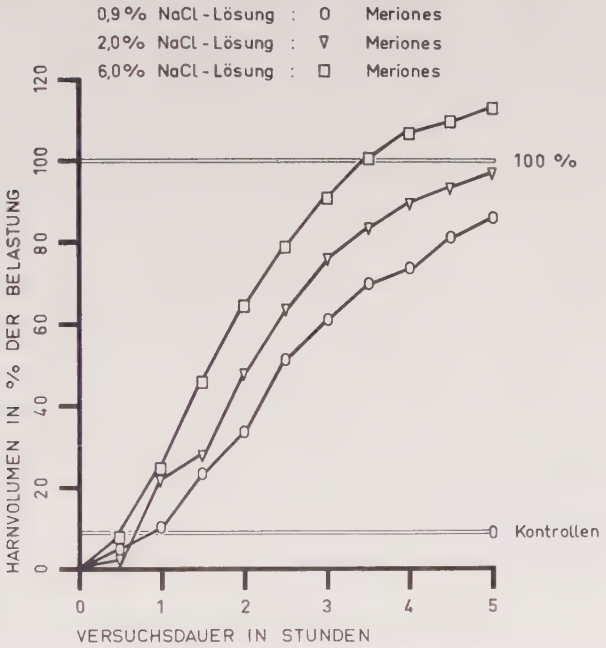

Abb. 2. Entwicklung der Diuresen zur Kochsalzausscheidung bei Meriones nach Verabreichung von 0,9, 2,0 und 6,0 %iger NaCl-Lösung. (Mittelwerte aus 11 bzw. 17 bzw. 11 Tieren.)

menausscheidung liegt für die 0,9%ige NaCl-Lösung bei 136 Min., für die 2,0%ige NaCl-Lösung bei 121 Min. und für die 6,0%ige NaCl-Lösung bei 102 Min. Diese Werte sind somit gleich, bzw. höher als die Werte für die Wasserdiuresen. Nach 5 Std. sind die Diuresen stark abgeklungen, so daß der 5-Stundenwert wiederum als bedeutsam für die Gesamtbeurteilung der Diurese genommen werden kann.

Die Bestimmung der Chloridkonzentration im Harn während der verschiedenen Diureseformen zeigte einen großen Unterschied zwischen einer Diurese zur Wasser- bzw. Kochsalzausscheidung. Während bei der hypotonen Diurese die Harnkonzentrationen zur Zeit des maximalen Harnflusses minimal waren, verliefen bei der hypertonen Diurese die Größe der Volumabgabe und der Harnkonzentration parallel, d. h. zur Zeit des größten Harnflusses konnte die größte Harnkonzentration festgestellt werden. Die während den verschiedenen Diuresen erreichten maximalen Harnkonzentrationen zeigten zudem mit steigender Salzkonzentration der peroral verabreichten Flüssigkeit höhere Werte. Bei Verabreichung von 0,9%iger NaCl-Lösung (155 μeq

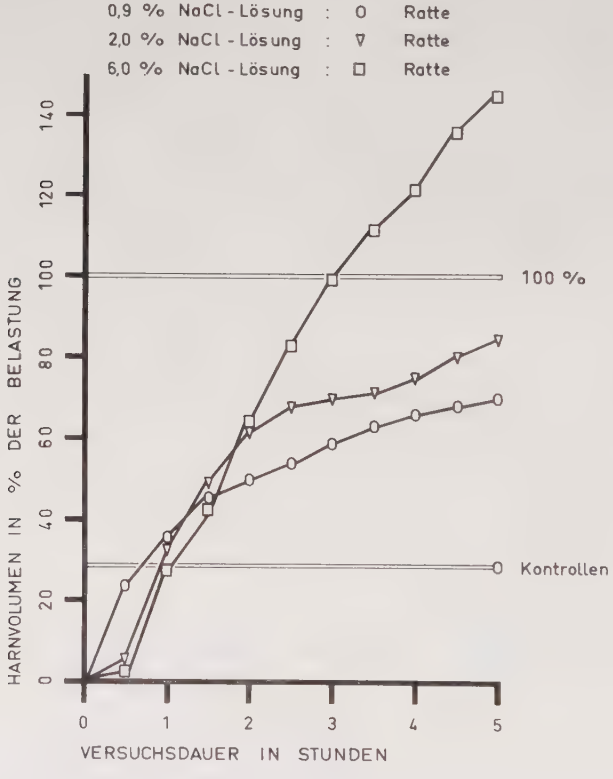

Abb. 3. Entwicklung der Diuresen zur Kochsalzausscheidung bei Ratten nach Verabreichung von 0,9, 2,0 und 6,0%iger NaCl-Lösung. (Mittelwerte aus 10 bzw. 5 bzw. 5 Tieren.)

Cl′/ml) stieg die Cl′-Konzentration im Harn gegenüber den Kontrollwerten von ca. 125 µeq auf rund 250 µeq/ml Harn (1,45% NaCl); bei Verabreichung von 2,0%iger NaCl-Lösung (340 µeq Cl′/ml) auf max. 550 µeq/ml Harn (3,2% NaCl) und nach Belastung mit 6,0%iger NaCl-Lösung (1025 µeq/ml) auf 700 µeq Cl′/ml Harn (4,1% NaCl). Nach 5 Std. Versuchsdauer waren die Chloridkonzentrationen wieder auf die Anfangswerte abgesunken.

Anders verhält es sich mit der Kochsalzabgabe bei den Ratten (Abb. 3). Während die Verabreichung der beiden niedrigen NaCl-Konzentrationen zuerst eine kräftige Diurese nach sich zog, die nach 5 Std. sehr stark abgeklungen war, bewirkte die 6,0%ige NaCl-Lösung eine äußerst starke Diurese, die auch nach 5 Std. noch lange nicht beendet war. Gleichartige Resultate lieferte auch der Zeitbedarf für die 50%ige Volumenausscheidung. Für die 0,9%ige NaCl-Lösung beträgt sie 52 Min., für die 2,0%ige NaCl-Lösung 76 Min. und für die 6,0%ige NaCl-Lösung mehr als 131 Min. Damit liegen die ersten beiden Werte unter, der letzte jedoch weit über den Werten für die Wasserdiuresen.

Harnkonzentrationsmessungen während der Diuresen wurden bei den Ratten nicht vorgenommen.

In Tabelle 2 sind die 5-Stundenwerte für Meriones und Ratten aufgeführt. Das korrigierte Harnvolumen (Zeile 3) gibt wieder die durch die Belastung bedingte Mehrausscheidung der Versuchstiere (Zeile 1) gegenüber den Kon-

Tabelle 2

Harnvolumen und Chloridausscheidung während einer Diurese zur Kochsalzabgabe von 5 Std. Dauer bei Meriones und Ratte.

		Meriones			Ratten		
	NaCl-Belastung	0,9%	2,0%	6,0%	0,9%	2,0%	6,0%
1	Harnvolumen pro 5 Std.*	86 ± 8 (11)	97 ± 7 (17)	113 ± 9 (11)	70 ± 4 (10)	84 ± 9 (5)	145 ± 18 (5)
2	Harnvolumen Kontrollen*	9 ± 2 (18)		12 ± 3 (10)		29 ± 3 (20)	
3	Harnvolumen korrigiert*	77	88	101	41	55	116
4	Cl′-Abgabe pro 5 Std.*	67 ± 8 (11)	73 ± 3 (17)	47 ± 3 (11)	89 ± 6 (5)	85 ± 5 (5)	52 ± 5 (5)
5	Cl′-Abgabe Kontrollen*	5 ± 1 (18)	2 ± 0,5 (18)	1 ± 0,5 (10)	30 ± 2 (14)	13 ± 1 (14)	4 ± 0,5 (14)
6	Cl′-Abgabe korrigiert*	62	71	46	59	72	48
7	Cl′-Abgabe◉	566	1436	2824	544	1480	2910

* in % bezogen auf die Belastung
◉ in µeq Cl′
Anzahl Tiere in Klammern

trollen (Zeile 2) wieder. Ebenso wird die von den Versuchstieren abgegebene Chloridmenge (Zeile 4) korrigiert durch diejenige der Kontrolltiere (Zeile 5), sodaß die Mehrausscheidung der Versuchstiere in Prozenten (Zeile 6) oder in μeq (Zeile 7) angegeben werden kann.

Mit zunehmendem Kochsalzgehalt der peroralen Belastung steigt die Volumenausscheidung an. Die Chloridabgabe in μeq/5 Std. nimmt ebenfalls deutlich zu; relativ zur verabreichten Chloridmenge zeigt sich aber nur ein Anstieg beim Übergang von der 0,9%igen NaCl-Lösung zur 2,0%igen NaCl-Lösung. Wird eine 6,0%ige NaCl-Lösung gegeben, so sinkt der prozentual ausgeschiedene Anteil stark ab.

Diskussion. Die Belastung mit einer kochsalzhaltigen Lösung hat bei den Meriones und den Ratten zu einer starken Kochsalzausscheidung geführt. Parallel zur Steigerung des Harnflusses ist ein Anstieg der Harnkonzentration festzustellen. Der maximale Harnfluß und die maximale Konzentration fallen zusammen.

Wenn man berücksichtig, daß die Resorptionszeit der verabreichten Lösungen mit zunehmendem Elektrolytgehalt ansteigt (*Adolph* [2]; *Brunner* et al. [15]) haben auch schon kleine Unterschiede im abgegebenen Volumen oder Salzgehalt eine Bedeutung.

Da mit zunehmendem Salzgehalt der verabreichten Lösung das ausgeschiedene Harnvolumen vergrößert wird, heißt dies, daß die hypertonen NaCl-Lösungen osmotische Diuresen hervorgerufen haben. Während die Meriones auch bei der stärksten Belastung nach 5 Std. eine abklingende Diurese zeigten, ist die 6,0%ige Kochsalzlösung für die Ratten eine extrem starke Belastung, die zu einer starken osmotischen Diurese geführt hat. Dabei haben die Ratten 35 ml Wasser benötigt um 1 g Kochsalz auszuscheiden, was mit den Beobachtungen von *Richter* [58] übereinstimmt. Die Wüstennager haben demgegenüber nur 25 ml Wasser pro 1 g NaCl abgeben müssen, womit sie eine deutlich bessere wasserkonservierende Leistung gezeigt haben als die Ratten.

Die Werte aus Tabelle 2 bedeuten somit, daß unter den gewählten Versuchsbedingungen die Niere der Meriones gegenüber derjenigen der Ratten eine bessere Regelfunktion ausübt.

c) Wasser- und Salzausscheidung unter Durstbedingungen

Die Diureseversuche, die in den beiden vorhergehenden Abschnitten beschrieben worden sind, waren mit Tieren durchgeführt worden, die relativ stark hydratisiert waren. Wüstenratten, die einige Zeit auf Trockenfutter gehalten worden waren (im folgenden als «Dursttiere» bezeichnet), zeigten nach einer peroralen Wasserbelastung keine Wasserdiurese. Eine Verabreichung von stark hypertonen Kochsalzlösungen muß die Elektrolytverhältnisse im Körper sehr stark beeinflussen, sodaß der Organismus irgendwie das Gleichgewicht wiederherstellen muß. Es sollen deshalb Dursttiere mit

hypertonen Kochsalzlösungen belastet und der abgegebene Harn über eine längere Versuchszeit analysiert werden. Dadurch kann untersucht werden wie die Meriones unter extremen Bedingungen ihren gestörten Salzhaushalt wieder ins Gleichgewicht bringen können.

Methodik

Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie sie schon für die weiter oben beschriebenen Diureseversuche verwendet worden ist: In den Versuch genommen wurden adulte, männliche Meriones, die mindestens 10 Tage lang eine ausschließlich trockene Nahrung (Preßlinge) erhalten hatten. Die perorale Belastung betrug wiederum 4 ml/100 g KG. Es wurden 2%, 4% und 6%ige Kochsalzlösungen verabreicht.

Resultate. Dursttiere, die mit 2%iger NaCl-Lösung belastet worden waren, hatten nach 5 Std. Versuchsdauer noch keinen Harn abgegeben. Auch nach 24 Std. konnte im unterstellten Meßzylinder kein Harn festgestellt werden. Dafür zeigte sich an den Wandungen des Stoffwechseltrichters eine Salzkruste. Wurde diese mit entmineralisiertem Wasser herausgelöst und auf den Chloridgehalt analysiert, so konnten im Mittel von 6 Tieren 43% der vor 24 Std. verabreichten Kochsalzmenge wieder gefunden werden.

Wurden die Tiere mit 4%iger Kochsalzlösung belastet, so hatten sie nach 5 Std. durchschnittlich 22% des Volumens und 22% des Kochsalzes ausgeschieden. D. h. der Harn, der abgegeben worden war, mußte ebenfalls ca. 4% NaCl enthalten. Nach insgesamt 24 Std. hatten die 5 Tiere im Mittel 28% des eingegebenen Volumens und 49% des Kochsalzes ausgeschieden. Wiederum mußte für die Analyse die in den Trichtern feststellbare Salzkruste mitverwendet werden.

Die 6%ige Kochsalzlösung wurde von den meisten Tieren nicht mehr ertragen; sie zeigten frühestens 15 Min. und spätestens zwei Stunden nach der peroralen Belastung eine Diarrhoe.

Diskussion. Werden eingegebenes Flüssigkeitsvolumen und eingegebene Salzmenge mit dem ausgeschiedenen Volumen und der ausgeschiedenen Salzmenge verglichen, so zeigt sich, daß die Dursttiere innert 24 Std. aus der verabreichten 2%igen NaCl-Lösung für ihren Organismus die gleiche Menge praktisch isotoner Kochsalzlösung gewonnen haben. Damit haben die Tiere keine osmotische Belastung mehr zu ertragen. Dieser Befund stimmt gut mit den Beobachtungen von *Schmidt-Nielsen* [67] an den nordamerikanischen Känguruh-Ratten überein.

Nach einer Verabreichung von 4%iger Kochsalzlösung zeigen die Meriones ein ähnliches Verhalten wie nach einer Belastung mit 2%iger NaCl-Lösung. Nach 24 Std. haben die Tiere ebenfalls rund die Hälfte der eingegebenen Elektrolyte mit nur ca. einem Drittel des verabreichten Volumens ausgeschieden; infolgedessen wurde die im Körper verbleibende Salzmenge zu einer 3%igen NaCl-Lösung umgewandelt. Der Harn hat damit eine Salzkonzentration von über 12% erreicht (ca. 13mal hyperton gegen Serum),

was einer NaCl-Osmolarität von mehr als 3,5 Osm./l entspricht. Da die Tiere nicht gut länger als 24 Std. ohne Nahrung gehalten werden konnten, mußten die Versuche nach dieser Zeit abgebrochen werden.

Eine Belastung mit 6%iger Kochsalzlösung konnten diese Meriones nicht mehr ohne Nebenwirkungen verarbeiten. Die Dursttiere weisen meist nur einen geringen Magen- und Darminhalt auf, sodaß die stark hypertone Kochsalzlösung leicht eine osmotisch bedingte Laxation hervorrufen konnte. Dadurch wurde die Versuchsanordnung natürlich empfindlich gestört.

Die Versuche mit Dursttieren haben generell gezeigt, daß die Wüstennager in ihrer Niere einen wirksamen Regler für die Konstanthaltung des Elektrolytgleichgewichts besitzen. Sie können osmotische Leistungen vollbringen, zu denen weiße Ratten nie in dem Maße befähigt sind (*Richter* [58]).

Zusammen mit den Befunden aus den beiden vorhergehenden Abschnitten bedeutet die obige Feststellung, daß die Merionesniere außerordentlich anpassungsfähig ist. Auf der einen Seite kann sie eine ebenso ausgeprägte Wasserdiurese erzeugen wie die Rattenniere; auf der andern Seite vermag sie nach Kochsalzbelastung einen an NaCl deutlich höher konzentrierten Harn zu produzieren als die Rattenniere.

Diese Fähigkeit der Niere sich den unterschiedlichsten Bedingungen anzupassen, wird zu einem großen Teil dazu beigetragen haben, daß die Meriones noch in Gebieten leben können wo andere Kleinnager wegen Wassermangel bzw. Salzüberlastung nicht gedeihen können. Zugleich muß aber erwähnt werden, daß noch weitere Faktoren notwendig sind um die Wüsteneignung unserer Tiere voll zu gewährleisten.

2. Diurese und Konditionierung

Wie schon mehrfach erwähnt worden ist, können die Meriones ohne vorherige Konditionierung keine Wasserdiurese produzieren. Die Konditionierung besteht aber einzig darin, daß die Tiere über Nacht Salat ad libitum zur Verfügung haben. Die Notwendigkeit der Konditionierung zur Erreichung einer Wasserdiurese wurde schon von *Schmidt-Nielsen* für *Dipodomys* erkannt [71] und in einer späteren Arbeit [72] wird ausgeführt, daß die Känguruh-Ratte ohne Konditionierung nach einer peroralen Belastung mit Leitungswasser eine schnell absinkende glomeruläre Filtrationsrate aufweist, sodaß daraus keine Diurese resultieren kann. Werden statt Leitungswasser hypertone Kochsalzlösungen gegeben, so ist sowohl Dipodomys (*Schmidt-Nielsen* [71]) als auch Meriones (s. Kapitel: Diurese-Studien) imstande das überschüssige Kochsalz abzugeben.

Es war deshalb von Interesse die Verteilung des Körperwassers in den verschiedenen Organen von konditionierten Meriones und von Dursttieren vor und nach einer Wasserbelastung zu vergleichen. Im weiteren stellte sich die Frage ob der Konditionierungseffekt nur durch Salat, oder ob er auch durch perorale Verabreichung von Leitungswasser erreicht werden kann.

a) Körperwasserbestimmung vor und nach der Konditionierung

Methodik

Tiermaterial. Die Wassergehaltsbestimmungen wurden an adulten männlichen Meriones mit einem Gewicht von 120–140 g durchgeführt. Die eine Gruppe der Tiere wurde 10 Tage auf einer trockenen, kohlenhydratreichen Diät gehalten, die andere Gruppe erhielt zwei Tage vor dem Versuch nur noch Salat als Futter. Bei beiden Gruppen wurden die Wassergehaltsbestimmungen vor, sowie 60, bzw. 180 Min. nach einer peroralen Belastung mit 5 ml/100 g KG Leitungswasser durchgeführt. Für jede der sechs verschiedenen Behandlungsarten standen zwei Tiere zur Verfügung.

Ausführung des Versuches. Die Tiere wurden durch Dekapitieren getötet. Das Blut wurde sofort zentrifugiert, sodaß eine Serumprobe entnommen werden konnte. Die Bauchhöhle wurde eröffnet und der Magenein- und -ausgang, der Übergang Dünndarm/Dickdarm, sowie der Enddarm mit Nähfaden abgebunden. Der Magen-Darmtraktus wurde herausgenommen und jeder Teil einzeln gewogen. Der Inhalt des Verdauungstraktus wurde nun entfernt und die verschiedenen Abschnitte erneut gewogen, sodaß das Organfrischgewicht und das Gewicht des Inhalts bestimmt werden konnte.

Daraufhin wurde je eine Probe des Magen-, Dünndarm-, Dickdarm- und Blinddarmgewebes zusammen mit der Serumprobe, einem Oberschenkelmuskel und einem Stückchen Haut (inkl. Fell) aus der Bauchgegend gewogen. Diese Gewebsteile wurden dann bei 105° C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, sodaß der Wassergehalt bestimmt werden konnte.

Berechnungen. Die Organfrischgewichte, sowie der Inhalt des Verdauungstraktus wurden auf 100 g Tiergewicht berechnet. Der Wassergehalt der Gewebe wurde in % des Frischgewichtes ausgedrückt.

Resultate. Die Ergebnisse der Wassergehaltsbestimmungen in den verschiedenen Organen der Meriones sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Die aufgeführten Zahlen zeigen, daß unter den verschiedenen Bedingungen außer in der Haut kein Unterschied des Wassergehaltes festgestellt werden kann. In der Haut der Dursttiere beträgt der Wassergehalt 43–48%; in der Haut der mit Salat konditionierten Tiere ist er mit 51–56% durchwegs höher als bei den Dursttieren.

Tabelle 3

Wassergehalt verschiedener Gewebe vor und nach einer peroralen Belastung mit Wasser von konditionierten Meriones und von Dursttieren. (Mittelwerte aus je 2 Tieren) Wassergehalte in % des Frischgewichts.

	Serum	Dünn-darm	Dick-darm	Skelet-muskel	Haut
Dursttiere					
vor Belastung	92,5	78,7	75,2	75,8	48,2
belastet, nach 60′ getötet	92,4	78,8	76,0	75,7	43,0
belastet, nach 150′ getötet	93,3	77,8	76,4	76,4	43,7
Konditionierte Tiere					
vor Belastung	91,5	77,0	76,3	75,7	50,9
belastet, nach 60′ getötet	92,3	78,6	76,0	76,3	56,2
belastet, nach 150′ getötet	93,0	75,4	77,9	76,1	53,2

Um die Resorption des verabreichten Wassers aus dem Magen-Darmtraktus zu verfolgen, sind die Gewichte von Magen, Dünndarm sowie Dickdarm inkl. Blinddarm getrennt in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4

Gewicht des Magen-Darmtraktus mit Inhalt vor und nach einer peroralen Wassergabe bei konditionierten Meriones und Dursttieren. (Mittelwerte aus je 2 Tieren) Gewichte in g/100 g KG.

	Magen	Dünn-darm	Dick-darm
Dursttiere			
vor Belastung	3,9	1,6	3,5
belastet, nach 60′ getötet	5,9	2,1	3,1
belastet, nach 150′ getötet	2,6	1,8	3,2
Konditionierte Tiere			
vor Belastung	2,8	2,0	2,6
belastet, nach 60′ getötet	4,1	2,7	3,3
belastet, nach 150′ getötet	2,8	2,0	3,5

Erwartungsgemäß zeigte sich eine Stunde nach der peroralen Belastung eine deutliche Gewichtszunahme des Magens, sowie eine kleinere des Dünndarms. Nach drei Stunden waren die Gewichte der betreffenden Abschnitte wieder auf das ursprüngliche Niveau herabgesunken. Diese Befunde gelten sowohl für die Dursttiere als auch für die konditionierten Meriones.

Da die Frischgewichte der diversen Magen-Darmabschnitte durch die Wasserbelastung nur um einige Zehntelsgramm schwerer wurden, sind die in Tabelle 4 gefundenen Unterschiede im Gewicht durch den Inhalt der Organe d. h. also durch das verabreichte Wasser bedingt.

Diskussion. Die Feststellung, daß die in Tabelle 4 zum Vorschein kommenden Gewichtsänderungen durch das Wasser selbst bedingt sind, bedeutet, daß nach einer Zeit von drei Stunden praktisch sämtliches Wasser aus dem Magen-Darmtraktus resorbiert worden ist. Das zeigte sich auch daran, daß die konditionierten Tiere eine Wasserdiurese produzierten, die nach drei Stunden bereits im Abklingen war. Damit stehen diese Befunde im Einklang mit denjenigen von *Brunner* et al. [14] für die Ratte.

Andererseits konnten aber keine Organe festgestellt werden, die Wasser gespeichert haben könnten (Tab. 3). Die kleinen Unterschiede im Wassergehalt von Serum, Dünndarm, Dickdarm und Skeletmuskulatur sind nicht signifikant und können niemals die gesamthaft verabreichte Wassermenge ausmachen. Dies deutet somit daraufhin, daß die Meriones in diesen Organen kein Wasser speichern können. Sie würden sich deshalb auch hier ähnlich verhalten wie die von *Schmidt-Nielsen* [63] untersuchten Dipodomys.

Einzig die Feuchtigkeitsbestimmungen der Haut ergaben stark divergierende Resultate, die jedoch im Mittelwert, der für Tab. 3 Verwendung fand, nicht zum Ausdruck kommen konnten. Beim gleichen Tier zeigten sich je nach dem Ort der Hautentnahme und je nach der Menge des anhaftenden subcutanen Fettgewebes Wassergehalte zwischen 20 und 60%; wobei allerdings die Dursttiere leicht niedrigere Werte aufwiesen.

Da nun die Dursttiere nach der Wasserbelastung keine größere Harnproduktion aufweisen und da die innern Organe, sowie die Skeletmuskulatur keine von den konditionierten Tieren verschiedenen Wassergehalte zeigen, da aber das Wasser nach drei Stunden völlig resorbiert ist, kann nur noch das subcutane Fettgewebe, sowie das Fettgewebe in der Leibeshöhle als mögliches Speicherorgan dienen. Hier sind jedoch die intra- und interindividuellen Schwankungen so groß, daß mit unsern einfachen Untersuchungsmethoden keine zuverläßige Analyse möglich ist.

b) Konditionierung durch perorale Verabreichung von Wasser

Methodik

Konditionierte und nicht-konditionierte, adulte, männliche Meriones mit einem Gewicht von 100–130 g wurden mit 4 ml/100 g KG vorgewärmter 5%iger Glukoselösung per os belastet. Die Tiere wurden in Stoffwechselkäfige gebracht, damit die abgegebene Harnmenge gemessen werden konnte. Nach je einer Stunde wurde die, während dieser Zeit ausgeschiedene Harnmenge ermittelt und dasselbe Volumen als isotone Glukoselösung wieder peroral verabreicht. Damit der Hydratationszustand der Tiere während einer längeren Zeit konstant gehalten werden konnte, mußten auch die Lungenverluste mitberücksichtigt werden: Diese betragen durchschnittlich 0,04 ml Wasser/100 g und Stunde (vgl. nächstes Kapitel). Diese Wassermenge wurde als Korrekturfaktor alle 2–3 Std. zu dem durch die Harnabgabe in seiner Größe bestimmten, peroral zu verabreichenden Glukosevolumen hinzugezählt.

Resultate. In Abb. 4 sind die durchschnittlichen Diuresekurven von unkonditionierten und konditionierten Meriones dargestellt.

Während der 19 Std. Versuchsdauer zeigten die unkonditionierten Tiere nur eine minimale Harnproduktion. Der Harn selbst war sehr konzentriert, indem Osmolaritäten von 1650–2850 m-Osm./l gemessen wurden, was einer gegenüber dem Serum 5–9fach hypertonen Lösung entspricht.

Die konditionierten Tiere zeigten schon während der ersten Stunde eine starke Harnproduktion, die in der zweiten Stunde ein Maximum erreichte. Von der fünften Stunde an hatten sich die Wasseraufnahme und die Wasserabgabe einigermaßen eingespielt und das ausgeschiedene Volumen betrug durchschnittlich 0,06–0,13 ml/100 g und Stunde. Die Osmolarität des Harnes war bei Versuchsbeginn noch relativ hoch, nämlich 306 m-Osm./l. Sie sank jedoch bald auf den Wert von 120 m-Osm./l ab und blieb dann für den weitern Versuchsverlauf auf diesem Niveau; d. h. es wurde ein 2½fach hypotoner Harn produziert.

Diskussion. Die Zeit, die benötigt wird um aus einem Dursttier ein konditioniertes Tier zu machen, beträgt bei Verfütterung von Salat höchstens fünfzehn Stunden. Wenn man annimmt, daß der für die Konditionierung verantwortliche Faktor vorwiegend die stärkere Hydratisierung des Tieres ist, so hätte man erwarten dürfen, daß die unkonditionierten Tiere spätestens

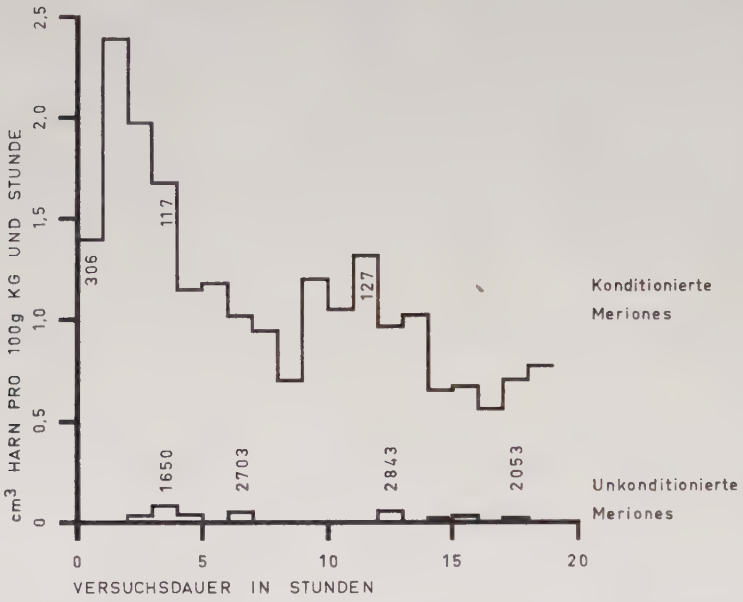

Abb. 4. Harnproduktion von konditionierten und nicht-konditionierten Meriones. Mittelwert von je 6 Tieren. Harnosmolarität in m-Osm./l.

nach 15 Std. ein gleich großes Harnvolumen pro Stunde abgeben würden wie die zuvor konditionierten Tiere. Da jedoch kein solcher Befund gemacht werden konnte, müssen noch weitere, vorläufig unbekannte Faktoren bei der Konditionierung mitwirken.

Interessant wäre vor allem zu erfahren, wie sich die Konditionierung auf die Niere selbst auswirkt. Möglicherweise geschehen Anpassungen in der renalen Haemodynamik, wodurch u. a. auch die glomeruläre Filtration und der ADH-Mechanismus Änderungen unterworfen würden. Diese angedeuteten Möglichkeiten sollen in den folgenden Kapiteln, vor allem im Kapitel: Nierendurchblutung und Harnproduktion, noch näher diskutiert werden.

3. Wasserverluste durch innere und äußere Körperoberflächen

Ein erheblicher Anteil des Wassers, welches den Warmblüterkörper passiert, geht als Wasserdampf durch die Körperoberflächen verloren. Dabei müssen wir unterscheiden zwischen der Wasserdampfabgabe durch die

äußere Körperoberfläche, d. h. die Haut und derjenigen durch die innere Körperoberfläche, d. h. die Schleimhäute der Atmungsorgane.

Die Wasserabgabe durch die äußere Körperoberfläche besteht aus der *Transpiratio insensibilis*, deren Größe vom Organismus praktisch nicht gesteuert werden kann und aus dem Schweiß. Dieser steht im Dienste der Thermoregulation und seine Produktion kann in sehr weiten Grenzen verändert werden. Allerdings weist die Körperoberfläche der Meriones, wie auch die vieler anderer fellbedeckter, kleiner Säuger praktisch keine Schweißdrüsen auf (*Schmidt-Nielsen* [68]), sodaß die Wasserverluste durch die äußere Körperoberfläche sich vorwiegend auf die Verluste durch die Transpiratio insensibilis beschränken.

Anders verhält es sich mit der Wasserdampfabgabe durch die Atmungsorgane: Die Größe der Wasserverluste ist hier umgekehrt proportional der relativen Feuchtigkeit der Einatmungsluft. Da diese meist eine Temperatur von weniger als 37° C und eine relative Feuchtigkeit von unter 100% aufweist, muß sie während der Passage durch die oberen Atemwege auf Körpertemperatur erwärmt und auf 100%ige Wasserdampfsättigung gebracht werden. Beim Ausatmen dieser wassergesättigten Luft geht deshalb die von den Schleimhäuten abgegebene Wassermenge verloren.

Weil es jedoch bei Kleintieren sehr schwierig ist, getrennte Messungen der Wasserverluste durch die innere und durch die äußere Körperoberfläche ohne eine Verfälschung der Resultate zu erhalten, sind in Tabelle 5 die Gesamt-

Tabelle 5

Vergleich der Gesamtwasserverluste (NTP-Werte) einiger Wüstennager, sowie von weißer Ratte und Maus. (nach *Schmidt-Nielsen* [68]).

		Dipodomys merriami	Dipodomys spectabilis	Perognathus spp.	Rattus norweg. var. alb.	Mus musculus var. alb.
1	Körpergewicht, g	36,1	100,1	25,2	102,0	29,2
2	Körperoberfläche, cm^2	108,0*	199,5*	86,5*	202,0*	94,5*
3	Stoffwechsel ml O_2/30 g u. Std.	67,3	42,0	94,2	58,2	108,6
4	Stoffwechsel ml O_2/100 cm^2 u. Std.	75,0*	70,1*	91,6*	98,0*	111,7*
5	Wasserverluste mg H_2O/100 ml O_2	54.0	57,0	50,0	94,0	85,0
6	Wasserverluste mg H_2O/100 cm^2 u. Std.	40,4*	39,9*	41,6*	92,1*	95,0*
7	Reine Lungenwasserverluste mg H_2O/100 cm^2 u. Std. umgerechnet nach Chew[1] und Tennent[2]	35,4[1]	35,0[1]	36,5[1]	39,6[2]	40,8[2]

* Nach eigenen Berechnungen, siehe unter Methodik

wasserverluste einiger Wüstennager, sowie der weißen Ratte und der weißen Maus aufgeführt, wie sie von *Schmidt-Nielsen* [68] publiziert worden sind.

Theoretische Berechnungen von *Schmidt-Nielsen* [68] für die Größe der reinen Lungenwasserverluste haben ergeben, daß beim Einatmen von vollständig trockener Luft von 33° C eine Wasserabgabe von 84 mg H_2O 100 ml verbrauchten Sauerstoff erfolgt. Diese Angabe stimmt z. B. gut mit den Daten für die reinen Lungenverluste beim Menschen überein.

Betrachtet man nun die Resultate in Tab. 5, Zeile 5 und 6, so ist ersichtlich, daß die Werte für Ratte und Maus beim bzw. über dem von *Schmidt-Nielsen* [68] theoretisch errechneten Wert liegen, daß aber die Wüstennager eine bedeutend geringere Gesamtwasserabgabe aufweisen.

Die Unterschiede in der Größe der Gesamtwasserverluste zwischen den beiden Tiergruppen (weiße Ratte und weiße Maus einerseits, sowie Wüstennager andrerseits) stellt wohl gesamthaft eine gegenüber den nicht-wüstenbewohnenden Tieren bessere Leistungen der Wüstennager dar; es muß jedoch nicht, wie von *Schmidt-Nielsen* [66, 68] gefordert, bedeuten, daß die Wüstenbewohner nur eine Reduktion der Wasserabgabe via Atmungsorgane aufweisen.

Berücksichtigt man die Befunde von *Chew* [22], wonach bei *Dipodomys merriami* (Känguruh-Ratte) 87.7% des Wasserdampfes durch die Lunge und nur 12.3% durch die Haut abgegeben werden, und die Messungen von *Tennent* [78], wonach die weiße Ratte 57% des Wasserdampfes via Haut abgibt, so zeigt sich, daß die eigentlichen Atmungswasserverluste bei beiden Tiergruppen gleich groß sind (vgl. Tab. 5, Zeile 7). Der Unterschied wäre somit vorwiegend in der unterschiedlichen Größe der *Transpiratio insensibilis* bzw. der Schweißabgabe zu suchen.

Die folgende, von *Schmidt-Nielsen* [70] unternommene Untersuchung scheint diese Ansicht zu unterstützen; sie gibt jedoch zugleich noch eine Erklärung ab über die gegenüber dem theoretischen Wert auffallend niedrigen Lungenwasserverluste.

Am Anfang dieses Kapitels wurde angenommen, daß die Ausatmungsluft Körpertemperatur hat und wassergesättigt ist. Könnte nun diese Luft vor Verlassen der Nasenöffnung wieder auf die Temperatur der Umgebungsluft gebracht werden, so wäre der absolute Wassergehalt der Ausatmungsluft auch bei Sättigung mit Feuchtigkeit kleiner; die Wasserverluste pro Atemzug müßten demnach geringer werden. Messungen an der Nasenmucosa von Känguruh-Ratten, sowie von weißen Ratten (*Schmidt-Nielsen* [70]) haben diese Annahme bestätigt. Damit ist gezeigt, daß weiße Ratte und Wüstenratte in ihrer Nasenschleimhaut nicht nur einen Wärme-Austauscher, sondern auch einen Apparat zur Befeuchtung der Einatmungsluft, sowie der Kondensation von Wasser aus der Ausatmungsluft besitzen.

Eine weitere Arbeitshypothese, wonach die Känguruh-Ratten den alväolären Sauerstoff besser ausnützen könnten, sodaß für ein gewisses Quantum Sauerstoff eine geringere Lungenventilation nötig wäre, infolgedessen die

Wasserverluste pro ml verbrauchten Sauerstoff geringer wären, konnte von *Gjönnes* und *Schmidt-Nielsen* [31] nicht gestützt werden.

Während von *Schmidt-Nielsen* et al. für die nordamerikanischen *Heteromyidae* keine Änderung der Körperwasserverluste in Abhängigkeit vom Hydratationszustand des Tieres gefunden werden konnte, zeigte *Bentley* [8], daß bei *Setonyx brachyuris*, einem Marsupialier der australischen Wüsten, eine signifikante Verminderung der Wasserdampfabgabe bei «dehydratisierten» Tieren (Wasser- oder Nahrungsentzug) festzustellen ist.

Im folgenden soll nun untersucht werden:

1. Ob sich die Meriones ähnlich verhalten wie die nordamerikanischen Heteromyidae, und ob sich evtl. ein altersabhängiger Unterschied in der Wasserdampfabgabe zeigt. Zur Kontrolle unserer Versuchsanordnung sollen auch weiße Ratte und Maus in die Untersuchungen einbezogen werden.
2. Inwieweit eine «Dehydratation» oder eine «stärkere Hydratation» Änderungen in der Größe der Wasserdampfabgabe bewirkt.

Methodik

Zur Untersuchung gelangten «Normaltiere», d. h. junge Meriones, die bis vor Versuchsbeginn gesäugt hatten oder ältere Tiere, die auf einer gemischten Kost gehalten worden waren.

Unter «Dursttieren» werden Tiere verstanden, die eine Woche lang nur trockene Preßlinge erhalten haben und als «hydratisierte Tiere» werden solche genommen, die zwei Tage lang nur Salat gefressen haben.

Die Apparatur zur fortlaufenden Messung des O_2-Verbrauches und der CO_2-Produktion, sowie der intermittierenden Messung des Wassergehaltes der Ausatmungsluft ist in Abb. 5 gezeigt.

Die Apparatur besteht aus einem offenen System und benutzt Zimmerluft. Um keine unphysiologisch hohen CO_2-Werte in der Tierkammer zu erhalten, müssen ca. 200 ml/min. durchgesaugt werden. Das in die getrocknete Luft ausgeatmete Wasser wird durch Ausfrieren in U-Rohren und nachträglichem Wägen derselben festgestellt. Die Gasanalyse geschieht mit Hilfe eines elektrischen Gaskonzentrationsmessers der Firma *Hartmann* und *Braun*, Frankfurt/Main, Baujahr ca. 1950. Die kontinuierliche Gasanalyse wird durch einen Zweifarbenschreiber registriert, sodaß wir sicher waren, daß die Feuchtigkeitsmessungen erst beim Erreichen des Ruheumsatzes des betreffenden Tieres vorgenommen wurden.

In Abb. 5 bezeichnen die Buchstaben folgende Teile: A = Gasuhr, B = Trockenrohre, gefüllt mit $CaCl_2$, C = Tierkammer aus Plexiglas, D = Thermometer zur Überwachung der Atemluft, E = U-Rohre zum Ausfrieren und Wägen der ausgeatmeten Feuchtigkeit, F = Dewar-Gefäß gefüllt mit einem Trockeneis-Acetongemisch (ca. —75° C), G = Pneumatischer Umschalter, H = CO_2-Absorptionsrohre, gefüllt mit Natronkalk und Natronasbest, I = Trockenrohr, gefüllt mit $CaCl_2$ und Blaugel, K = Gasanalysator nach dem Wärmeleitfähigkeitsprinzip für CO_2 und O_2, L = Schreiber, M = Dreifachmanometer, N = Druckregler, O = Membranpumpe.

Vor Beginn der Meßperiode wurde die Apparatur 90 Min. eingeschaltet, um Stabilität der Gasanalysatoren und vollständiges Austrocknen der Tierkammer zu erreichen. Die Zimmertemperatur wurde konstant auf 23–24° C gehalten; sie schwankte während eines Versuches um max. $\pm$ 0,5° C. Die Strömungsgeschwindigkeit der Luft war so, daß die gekühlte Ausatmungsluft beim Eintritt in den Gasanalysator wieder Zimmer-

temperatur erreicht hatte. Unter Beachtung dieser Kriterien war die Stabilität der Apparatur gut (s. auch *Göpfert* [32] und *Lotz* [49]).

Nach Erreichen des Gleichgewichtszustandes wurde das Tier in die Meßkammer eingesetzt und beobachtet. Verhielt es sich ruhig, so sanken die CO_2- und O_2-Werte bald auf einen stabilen Wert ab (Ruheumsatz) und nach durchschnittlich 30–45 Min. konnte mit den 10minütigen Messungen zur Feuchtigkeitsanalyse begonnen werden.

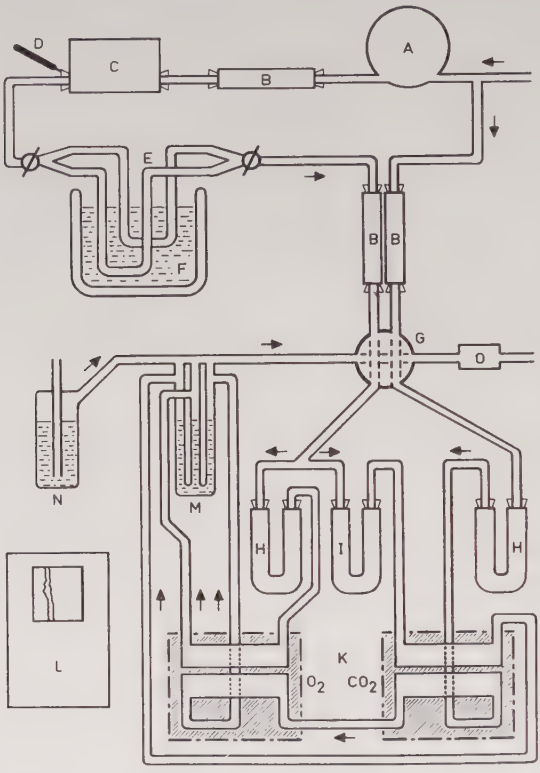

Abb. 5. Apparatur zur Messung des O_2-Verbrauches, der CO_2- und H_2O-Produktion. Strömungsrichtung der Luft ist mit Pfeilen angegeben. Weitere Erklärungen im Text.

Während diesen Zeiten wurde das Tier weiter beobachtet; wurde es unruhig, defaecierte es oder gab es Harn ab, so wurden die Resultate verworfen. Die Apparatur wurde gereinigt und eine weitere Stunde zum neuen Stabilisieren eingeschaltet.

Zur Feuchtigkeitsanalyse wurden pro Tier meist vier bis sechs Messungen vorgenommen. Der Mittelwert dieser Messungen wurde als repräsentativ für das betreffende Tier angesehen.

Der Sauerstoffverbrauch, sowie die Wasserdampfabgabe wurden nicht nur pro g Körpergewicht, sondern auch pro cm^2 Körperoberfläche berechnet. Muß man Tiere verschiedener Gewichtsklassen, z. B. heranwachsende Tiere miteinander vergleichen, dann ist die Korrelation zwischen Stoffwechsel und Körperoberfläche besser als zwischen Stoffwechsel und Körpergewicht (*Hill* [39]).

Zur Ermittlung der Körperoberfläche werden bei Kleintieren Formeln verwendet, die auf dem zur ca. $^2/_3$ Potenz erhobenen Körpergewicht beruhen, wobei ein Propor-

tionalitätsfaktor die artspezifische Oberflächenentfaltung zu berücksichtigen sucht. Da zwischen Meriones einerseits und Ratten bzw. Mäusen anderseits keine für den Stoffwechsel wesentlichen morphologischen Unterschiede bestehen, wurde auf die für die Ratten entwickelten Oberflächenformeln abgestellt.

Für Ratten liegen zwei Formeln vor, nämlich für 0–7 Tage alte von *Heller* [35] und für mehr als 14 Tage alte von *Lee* [46].

Heller [35]: $F_{cm^2} = 7{,}61 \cdot KG g^{0{,}61}$
Lee [46]: $F_{cm^2} = 12{,}54 \cdot KG g^{0{,}6}$

Um die Lücke zwischen 7 und 14 Tagen überbrücken zu können, wurde graphisch ein fließender Übergang zwischen beiden Kurven hergestellt. Je älter die Tiere waren, desto mehr wurde von der Formel von *Heller* abgewichen und dafür die Formel von *Lee* verwendet. Bei Tieren mit einem Alter von über vierzehn Tagen wurde nur noch die Berechnungsart von *Lee* berücksichtigt.Der auf dieser Basis errechnete Stoffwechsel (ml O_2/100 cm² Körperoberfläche) hat sich als sehr konstant und altersunabhängig erwiesen, wie aus Tabelle7, Kolonne 5 zu ersehen ist. Damit ist die Kombination der Formeln von *Heller* und *Lee* gerechtfertigt.

In Tabelle 6 ist als Beispiel solcher Stoffwechsel-Experimente ein Versuch mit gemessenen und abgeleiteten Werten dargestellt.

Tabelle 6

Serie von vier 10minütigen Messungen, Meriones, KG: 173 g; Oberfläche: 276,5 cm²; Alter: 99 Tage (nicht auf NTP reduziert).

	1	2	3	4	Mittel
ml durchgesogene Luft	2040	2040	2020	2015	
% CO_2-Produktion	1,25	1,25	1,30	1,25	
% O_2-Verbrauch	1,70	1,60	1,65	1,60	
ml O_2-Verbrauch	34,7	32,6	33,3	32,2	
mg ausgeatmetes Wasser ..	16,3	16,9	16,5	15,1	
ml O_2/30 g und Std.	35,1	33,9	34,6	33,5	34,3
ml O_2/100 cm² und Std. ...	75,3	70,8	72,3	69,8	72,0
mg H_2O/100 ml O_2	47,0	51,8	49,6	46,9	48,8
mg H_2O/100 cm² und Std. .	35,4	36,7	35,8	32,8	35,2

a) Tiere mit ausgeglichenem Wasserhaushalt

Resultate und Diskussion

In Tabelle 7 sind die Resultate sämtlicher, die Wasserdampfabgabe betreffenden Versuche angegeben. Zum Vergleich sind auch die eigenen Daten für die weiße Maus und die weiße Ratte einbezogen worden.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Wasserdampfabgabe der Meriones bedeutend geringer ist als diejenige von Ratte und Maus (Kolonne 6 und 7). Die Wasserverluste, in «mg pro 100 cm² Körperoberfläche und Stunde» ausgedrückt (Kolonne 7), erreichen Werte, wie sie von *Schmidt-Nielsen* für die amerikanischen Heteromyidae angegeben werden; als «mg pro 100 ml veratmeten Sauerstoff» errechnet (Kolonne 6), liegen sie leicht höher.

Da jedoch von *Robinson* für *Meriones unguiculatus* [59] und für *Gerbillus pyramidum* [60] eine starke Abhängigkeit zwischen Umgebungstemperatur

Tabelle 7

O_2-Verbrauch und Wasserdampfabgabe via Atmungsorgane für Meriones, Ratte und Maus (NTP-Werte)

1	2	3	4	5	6	7	
Alter Tage	Gewicht g	Oberfläche cm^2	ml O_2 /30 g u. Std.	ml O_2 /100 cm^2 u. Std.	mg H_2O /100 ml O_2	mg H_2O /100 cm^2 u. Std.	n*
1–3	6,0	30,0	87,4	59,0	77,3 ± 8,0	45,6 ± 5,5	3
4–10	11,0	50,0	68,1	50,8	67,7 ± 4,5	34,4 ± 2,5	4
11–24	19,0	67,0	64,7	56,2	78,0 ± 6,5	43,8 ± 2,5	5
25–49	52,0	134,0	63,3	77,8	56,8 ± 2,0	44,2 ± 2,0	7
50–99	115,5	215,5	42,3	70,0	72,6 ± 8,5	50,8 ± 5,0	7
100–199	126,0	226,0	35,0	65,8	67,9 ± 7,0	44,7 ± 3,0	4
über 200	213,5	316,5	24,8	56,6	67,8 ± 5,0	38,4 ± 2,5	5
Mittel				62,3	69,7	43,3	
Dursttiere	106,0	205,5	31,2	53,8	71,5 ± 4,0	38,4 ± 2,5	5
hydratisierte Tiere	130,0	232,5	31,5	56,1	76,4	42,8	2
Maus	28,0	92,5	71,1	78,3	95,8	75,0	2
Ratte	126,5	228,5	49,2	89,2	104,5	93,2	2

Wasserverluste: mg H_2O/100 cm^2 und Std., umgerechnet nach *Chew*[1] und *Tennent*[2]

Meriones[1]			Maus[2]	Ratte[2]
Normaltiere	Dursttiere	hydrat. Tiere		
38,0	33,7	37,6	32,3	40,1

* Anzahl Versuche

und Stoffwechselgröße festgestellt worden ist (3–4 ml O_2/30 g, ° C und Std.) und die Messungen von *Schmidt-Nielsen* bei nicht näher bestimmter Raumtemperatur durchgeführt worden sind, kann der kleinen Differenz zwischen unseren und seinen Daten keine weitere Bedeutung zugemessen werden. D. h. der für die nordamerikanischen Heteromyidae charakterisierte Wüstentypus gilt auch für die nordafrikanischen Meriones.

Aus Tabelle 7 ist weiter ersichtlich, daß die auf 100 ml O_2 oder die auf 100 cm^2 Körperoberfläche bezogene Wasserdampfabgabe unabhängig vom Alter ist. Da aber sowohl die Behaarung, wie auch die Struktur der Haut sich altersabhängig wesentlich ändert, muß angenommen werden, daß bei den Meriones aller Altersstufen die Wasserverluste durch die Haut minimal sind bzw. fast ausschließlich durch die Atemwege erfolgt. Dies steht im Einklang mit den Befunden von *Chew* [22], wonach die Känguruh-Ratte nur 12% des Wasserdampfes durch die Haut abgibt.

b) Einfluß von Trockenobst oder Naßkost auf die Größe der Wasserverluste

Wie aus Tabelle 7 ersichtlich ist, zeigen sich unter dem Einfluß einer Trocken- oder Naßkost weder Änderungen des Sauerstoffverbrauchs noch Unterschiede in der Größe der Wasserdampfabgabe. Einzig der respiratorische Quotient lag bei den Dursttieren mit stark kohlenhydrathaltiger Nahrung etwas höher als bei Tieren mit gemischter Kost.

Diese Befunde zeigen, daß die Meriones nicht die gleichen Verhältnisse aufweisen wie *Setonyx brachyuris* (*Bentley* [8]); sie lassen sich vielmehr in die Gruppe der nordamerikanischen Heteromyidae einreihen.

4. Überlebenschancen bei verschiedenartiger Ernährung ohne Wasser

a) Auswirkungen einer kohlenhydrat-, fett- und eiweißreichen Nahrung auf das Körpergewicht

Nur spärliche und zum Teil sich widersprechende Angaben sind erhältlich von Untersuchungen über die Zeitdauer, während welcher Wüstennager ohne Wasserzufuhr oder Aufnahme wasserhaltiger Pflanzen, d. h. auf einer ausschließlich trockenen Kost überleben können.

Howell und *Gersh* [41] zogen aus ihren recht umfangreichen Laboruntersuchungen die Schlußfolgerung, daß sicher wenigstens einige Wüstennager ohne Aufnahme von freiem Wasser oder von feuchtem Futter auf unbestimmte Zeit leben können. Dieser Befund schien ihnen umso wichtiger, als solche Verhältnisse ja auch in freier Wildbahn vorkommen können.

Schmidt-Nielsen [63] konnte zeigen, daß Känguruh-Ratten, im Gegensatz zu weißen Ratten, mit getrocknetem Getreide ohne zusätzliches Wasser über längere Zeit ihre Bedürfnisse vollauf befriedigen können. Erst bei relativen Luftfeuchtigkeiten von 10%und weniger wurde wegen den größeren respiratorischen Wasserverlusten die Wasserbilanz negativ, was zu einer stetigen Körpergewichtsabnahme und zum Tode führte (*Schmidt-Nielsen* [69]). Weiße Ratten, sowie der Goldhamster können auch bei 90% relativer Luftfeuchtigkeit unter den obigen Bedingungen ihr Körpergewicht nicht halten und sterben an «Austrocknung». Für den Goldhamster ist dies umso bedeutungsvoller, als er in bezug auf die Wasserverluste durch die Haut und die Atmungsorgane in die Gruppe der Wüstennager einzureihen wäre (*Schmidt-Nielsen* [68]).

Paradoxerweise halten die Känguruh-Ratten eine Senkung des Körperwassergehaltes weniger gut aus als weiße Ratten. Beim Tode infolge einer negativen Wasserbilanz, verursacht durch Verfüttern von mit Kochsalz angereichertem Getreide, zeigten diese Wüstennager den gleichen Körperwassergehalt wie Kontrollen, die freien Zugang zu Sukkulentenfutter hatten (*Schmidt-Nielsen* [65]).

Ratten hingegen, die infolge des gewöhnlichen Trockenfutters am Sterben waren, zeigten einen um 3–4% niedrigeren Körperwassergehalt als ihre Kon-

trollen, die Trinkwasser erhielten. Messungen der Plasmakonzentrationen von Harnstoff und Elektrolyten bestätigten obiges Bild: Bei den Wüstennagern konnten keine Änderungen festgestellt werden; bei der Ratte hingegen war der Elektrolytgehalt schwach und der Harnstoffgehalt stark angestiegen. Diese und weitere Befunde deuten darauf hin, daß die Wüstenratten keinen Mechanismus aufweisen, der dadurch Wasser einspart, daß Stoffwechselendprodukte im Körper gespeichert werden, sodaß das zu ihrer Ausscheidung benötigte Wasser im Körper verbleiben könnte (*Schmidt-Nielsen* [70]).

Es sei hier auch noch erwähnt, daß die Känguruh-Ratten ihren Harn um das Mehrfache der Ratten zu konzentrieren vermögen, wobei vor allem die Fähigkeit, Harnstoff in sehr hohen Konzentrationen auszuscheiden, bedeutungsvoll ist.

Wurde gezeigt, daß gewisse Wüstennager ohne zusätzliches Wasser auf einer trockenen, kohlenhydratreichen Nahrung mit nur 10% Eiweißgehalt leben können, so trifft das nicht zu für eine Ernährung mit trockenen Soyabohnen, die 40% Eiweißstoffe enthalten. Das Körpergewicht nimmt innert kurzer Zeit so stark ab, daß die Tiere sterben. Ratten überleben länger (ca. 20 Tage), was vermutlich auf die schon oben erwähnte Fähigkeit, eine stärkere Senkung des Körperwassergehaltes zu ertragen, zurückzuführen ist. Die Harnosmolarität vergrößert sich bei den Känguruh-Ratten bis auf 6 Osm./l, wofür zum überwiegenden Teil der Harnstoff verantwortlich ist. Ebenfalls hohe Werte weist die Plasma-Harnstoffkonzentration auf; steigt sie doch bis unmittelbar vor dem Tode auf das 4fache an, was von *Schmidt-Nielsen* [64] als «Drying out effect» gedeutet worden ist. Wurde solchen Tieren Meerwasser mit 3,5% NaCl zum Trinken gegeben, so konnten sie ihr Körpergewicht wieder normalisieren und die Eiweißdiät überdauern. Die Harnkonzentration an Harnstoff sank ab, dafür entsprach der Kochsalzgehalt des Harnes der doppelten Salzkonzentration des Meerwassers (*Schmidt-Nielsen* [67]).

Es stellte sich somit die Frage, ob sich die Meriones ähnlich wie der oben geschilderte Typus des amerikanischen Wüstennagers verhalten oder ob sie eher den Goldhamstern oder gar den Ratten ähnlich solche Leistungen nicht vollbringen können. Namentlich sollen die Änderungen des Körpergewichts und die Überlebenschancen bei einer kohlenhydrat-, fett- und eiweißreichen Diät studiert werden.

Als weitere Frage soll abgeklärt werden, ob sich bei den verschiedenen Versuchsbedingungen, vor allem bei Tieren, die den Versuch nicht mehr lange überleben dürften, eine Änderung des Körperwassergehaltes anzeigt, der als «Austrocknung» gedeutet werden könnte.

Methodik

Adulte Männchen wurden auf eine kohlenhydratreiche (roher Reis, 80% Kohlenhydrate), eine fettreiche (Sonnenblumenkerne, 40% Fett) oder eine eiweißreiche

(Soyabohen, 40% Proteine) Kost gesetzt. Trinkwasser oder Grünfutter stand nicht zur Verfügung. Bei möglichst konstanter Umgebungstemperatur (20° C ± 2° C) und gleichbleibender Luftfeuchtigkeit (40% ± 4%) wurden die Tiere jeden zweiten Tag mit einer Genauigkeit von ± 0,5 g gewogen. Das Futter stand den Tieren ad libitum zur Verfügung. Zu Beginn und am Ende der Versuchsperiode wurde der Wassergehalt des Futters durch Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bestimmt. Bei Versuchsende wurden die Tiere, wenn nötig, mit Leuchtgas getötet und gewogen. Die Körperhöhlen wurden geöffnet, größere Organe erhielten Einschnitte, um so das Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei 105–110° C zu erleichtern.

Da alle Tiere etwa gleich fett waren, durfte das Körperwasser auf das Bruttokörpergewicht bezogen werden, ohne daß ein ins Gewicht fallender Fehler infolge des ungleichmäßigen Fettgehaltes, welches ja einen geringeren Wassergehalt aufweist, zu befürchten wäre.

Resultate. Die Änderungen des Körpergewichts unter dem Einfluß einseitiger Ernährung sind in Abb. 6 dargestellt.

Die Kurven a. und c. der Abb. 6 entsprechen ziemlich genau den von *Schmidt-Nielsen* erhaltenen Bildern für die Heteromyidae Nordamerikas.

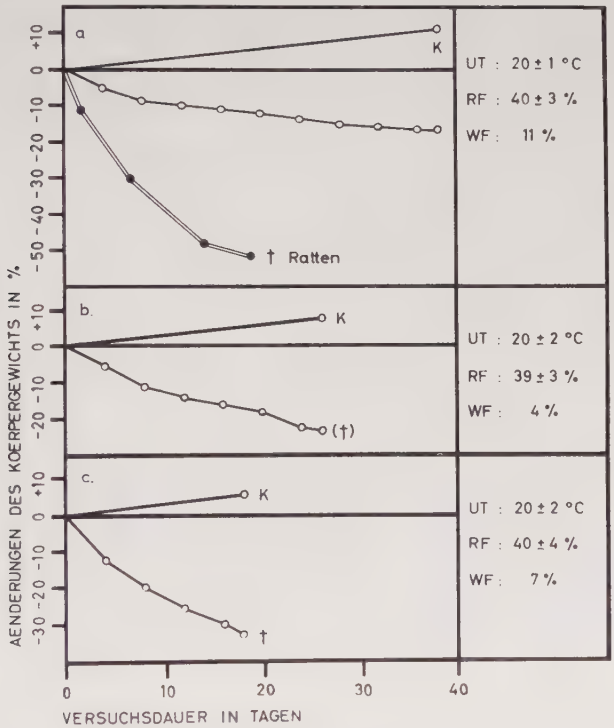

Abb. 6. Änderungen des Körpergewichts adulter Meriones bei: a. kohlenhydratreicher, b. fettreicher, c. eiweißreicher Ernährung im Vergleich zu Kontrolltieren (K). (Mittelwerte aus 8 bzw. 6 bzw. 9 Tieren) Bei a. ist die Gewichtsabnahme von Ratten eingezeichnet. UT: Umgebungstemperatur, RF: Relative Luftfeuchtigkeit, WF: Wassergehalt des Futters.

Die Meriones scheinen sich demnach in die gleiche Gruppe von Wüstennagern einreihen zu lassen.

Alle Kurven zeigen am Anfang einen steileren Abfall, was wohl durch die Umstellung auf die neuen Bedingungen erklärt werden darf.

Kohlenhydratreiche Ernährung. In den Versuch genommen wurden acht Tiere mit einem Anfangskörpergewicht von 150–200 g. Innert 38 Tagen sank das Körpergewicht durchschnittlich auf 81% ab. Bei zwei Tieren zeigte sich vom 30. Tag an ein Aufhören der Gewichtsabnahme und ca. vom 35. Tag an ein leichtes Ansteigen. Alle Tiere schienen sich wohl zu fühlen, weshalb der Schluß gezogen wurde, daß alle Tiere die Reisdiät beliebig lang überstehen würden. Um den Körperwassergehalt bestimmen zu können, mußten alle Tiere getötet werden; er betrug ca. 63,5%.

Auf der gleichen Diät verloren die Ratten innert 21 Tagen 51% ihres Körpergewichtes und starben. Ihr Körper enthielt noch ca. 65,0% Wasser.

Fettreiche Ernährung. In den Versuch kamen sechs Tiere mit einem Anfangskörpergewicht von 150–190 g. Während der 26 Tage Versuchsdauer wurde das Gewicht auf 77,5% gesenkt. Kein Tier zeigte ein Aufhören des Gewichtsverlustes und am 26. Tag zeigten einige Tiere deutliche Schwächezeichen; es wurde daraus geschlossen, daß die Tiere auf die Dauer nicht überleben würden. Sie wurden deshalb getötet; der Körperwassergehalt belief sich auf ca. 62,0%.

Eiweißreiche Ernährung. Es wurden neun Tiere benutzt, mit einem Anfangsgewicht von 140–190 g. Das Absinken des Körpergewichts erfolgte sehr rasch, und nach 18 Tagen hatte es den Stand von 68,0% erreicht. Drei Tiere starben noch an demselben Tag; die übrigen Tiere waren so geschwächt, daß ihr baldiger Tod als sicher gelten konnte. Sie wurden deshalb getötet. Der durchschnittliche Körperwassergehalt betrug 65,0%.

Diskussion. Allgemein kann festgestellt werden, daß sich keine großen Änderungen im Wassergehalt des Körpers zeigen, wenn die Tiere auf einer Trockenkost gehalten werden. Dies scheint erneut anzudeuten, daß die Meriones weder Wasser im Körper aufspeichern, noch eine größere Austrocknung ertragen können (vgl. Kapitel: Diurese und Konditionierung).

Interessanterweise ist der Körperwassergehalt bei der Gruppe am höchsten, die die größten Verluste aufweist. Doch könnte dies mit den Beobachtungen von *Schmidt-Nielsen* [64] übereinstimmen, der feststellte, daß seine Wüstennager auf der eiweißreichen Diät nicht an Austrocknung, sondern sehr wahrscheinlich an der hohen Konzentration von Harnstoff im Blut gestorben sind.

b) Wasserverluste via Harn und Faeces bei trockener Ernährung

Methodik

Um die Wasserverluste via Harn während der oben angegebenen Trockendiäten bestimmen zu können, wurden die Tiere jede Woche einmal in einen Stoffwechselkäfig gesetzt. Die Harnproduktion wurde über acht Stunden gemessen. Damit evtl.

ein Aufschluß über die Konzentration und Zusammensetzung des Harnes erhalten werden konnte, wurden die Chlorid-Konzentrationen nach der schon weiter oben beschriebenen Methode titrimetrisch bestimmt.

Ebenfalls alle Wochen wurden die Tiere für 24 Std. in einen sauberen Behälter gebracht. Nach dieser Zeit wurde der Kot gesammelt, bei 105–110° C zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Der Feuchtigkeitsgehalt der frischen Faeces wurde bestimmt, indem den Tieren eine bis zwei Kotballen aus dem Rectum entnommen, gewogen und getrocknet wurden.

Resultate und Diskussion. Die mit diesen Methoden gewonnenen Resultate sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8

Harnmenge und Chloridkonzentration, sowie Kotmenge und Wassergehalt von Meriones auf Trockenfutter verschiedener Zusammensetzung.

Diät	Zeit in Tagen	Harnmenge in ml/8 Std. und Tier	Cl′-Konzentration in m-meq/ml Harn	Kotfeuchtgewicht in g/24 Std. und Tier	Wassergehalt des Kotes in %
Kohlenhydrat	8	0,45	56	0,77	44,1
	16	0,25	133	0,61	40,0
	23	0,25	30	0,60	49,7
	30	0,40	19	0,45	46,9
	35	0,20	20	–	—
		Mittelwerte:			
		0,31	—	0,61	45,2
Fett	8	0,25	30	0,29	35,4
	16	0,15	75	0,31	35,3
	23	0,15	25	0,37	39,7
Eiweiß	8	0,20	42	0,95	52,2
	16	0,15	32	ca. 0,14	ca. 51,0

Die relativ geringe Veränderung des Wassergehaltes der Faeces bei den verschiedenen Fütterungsarten scheint die Richtigkeit der Methode zu bestätigen. Auffallend ist noch, daß sich die Wassergehalte der Faeces unter den drei Diäten zueinander gleich verhalten wie die Körperwassergehalte.

Die hier dargestellten Befunde dienen vor allem als Grundlage für die Aufstellung der Wasserbilanz der Meriones (s. folgendes Kapitel).

5. Die Bilanz des Wasserhaushaltes

Im folgenden soll versucht werden, die vollständige Wasserbilanz der Meriones für die im vorhergehenden Kapitel angeführte kohlenhydratreiche Diät (roher Reis) und Laborklima (20° C und 40% rel. Luftfeuchtigkeit) aufzustellen.

Sämtliche Messungen und Berechnungen wurden auf 100 Kalorien Rohreis bezogen. Durch diese Maßnahme konnte eine eindeutige Korrelation zum Sauerstoffverbrauch und somit auch zur Wasserdampfabgabe hergestellt werden. Zugleich konnten sowohl die Gewichtsänderungen des Futters unter dem Einfluß der verschiedenen relativen Luftfeuchtigkeiten, als auch das verschieden große Körpergewicht oder der unterschiedliche Grad der Verfettung eines Tieres außer Acht gelassen werden.

Als Berechnungsunterlagen dienten vor allem die Resultate der beiden vorhergehenden Abschnitte; wurden weitere Unterlagen benötigt, so wurden sie den Angaben von *Schmidt-Nielsen* [69, 70] entnommen. Dieses Vorgehen dürfte die Resultate für die Meriones nicht wesentlich verfälschen, weil aus allen vorhergehenden Versuchen ersichtlich ist, daß unsere Tiere sich sehr ähnlich verhalten wie die nordamerikanischen Heteromyidae. Die Resultate der nun folgenden Bilanzberechnungen sind in Abb. 7 graphisch dargestellt.

a) Wasseraufnahme

Für Tiere, die auf einer trockenen Diät leben, steht Wasser aus zwei Quellen zur Verfügung:

1. Das «freie» Wasser, das im Futter enthalten ist und
2. das Oxydationswasser, das durch Oxydation der Wasserstoffatome des Futters gebildet wird.

1. Freies Wasser. Die Menge des im rohen Reis enthaltenen Wassers hängt von der relativen Luftfeuchtigkeit bei 20° C ab. Da das Futter mehr als sieben Wochen im Labor bei 40% rel. Luftfeuchtigkeit gehalten worden ist, ist der Wassergehalt des Futters von 11,0% im Gleichgewicht mit der Umge-

Tabelle 9

Menge des gebildeten Oxydationswassers und verbrauchten Sauerstoffs pro 100 Kalorien Rohreis (= 28,1 g) bei NTP-Bedingungen.

Wassergehalt des Reises: 11,0%	Stärke	Fett	Eiweiß	Total
g Grundstoff pro 100 Kalorien[1]	21,75	0,48	2,11	*
g gebildetes Wasser pro g Grundstoff[2]	0,56	1,07	0,40	
g gebildetes Wasser pro 100 Kal. Reis	12,20	0,51	0,85	13,6
l verbrauchter Sauerstoff pro g Grundstoff[3]	0,83	2,02	0,97	
l verbrauchter Sauerstoff pro 100 Kal. Reis	18,01	0,97	2,05	21,0

[1] *Documenta Geigy* [28]
[2] *Peters* [56]
[3] *Lusk* [50]
* Plus ca. 1 g Faserstoffe und anorganische Bestandteile

bung. Pro 100 Kalorien Rohreis nehmen die Meriones deshalb 3,1 g Wasser auf. Bei einer rel. Luftfeuchtigkeit von 0% könnte der Wassergehalt des Futters im Gleichgewichtszustand als praktisch Null angenommen werden. Durch diese zwei Punkte ist die als linear angenommene Beziehung zwischen der relativen Luftfeuchtigkeit und der Wasseraufnahme des Versuchstieres bestimmt.

2. *Oxidationswasser.* Die Menge des pro 100 Kalorien gebildeten Oxydationswassers kann den Berechnungen von Tabelle 9 entnommen werden.

b) Wasserabgabe

Die Wasserabgabe geschieht auf drei Arten:

1. Durch Wasserdampfabgabe via innere und äußere Körperoberflächen.
2. Durch Wasserverluste via Faeces.
3. Durch die Harnproduktion.

1. Wasserdampfabgabe via Körperoberflächen. Die Größe der Wasserdampfabgabe via Körperoberflächen ist bei gegebener Temperatur abhängig von der relativen Luftfeuchtigkeit. Bei vollständig trockener Luft veratmen adulte Meriones, die auf einer Trockendiät gehalten werden, durchschnittlich 71,5 mg Wasser pro 100 ml verbrauchten Sauerstoff (s. Tabelle 7). Pro 100 Kalorien Reis werden gemäß Kalorimeterbestimmungen 21,0 l Sauerstoff gebraucht (s. Tab. 9), was umgerechnet auf die Laborverhältnisse (730 mm Hg, 20° C) 23,5 l ausmacht. Beim Verbrauch dieser Sauerstoffmenge verliert das Tier 16,8 g Wasser. Dieser Wert ergibt den linken Fixpunkt der in Abb. 7 «Verdampfungsverluste» betitelten Geraden.

Bei zunehmender Sättigung der Luft mit Wasser sinken jedoch die Verdampfungsverluste. Zudem ist die Ausatmungsluft bei Verlassen der Nasenöffnung nur bei der Temperatur der Nasenmucosa gesättigt. Messungen von *Schmidt-Nielsen* [69] bei der Känguruh-Ratte und der weißen Ratte ergaben Werte von 25–26° C bei niedrigen Luftfeuchtigkeiten und 27–28° C bei 75% gesättigter Umgebungsluft von 25° C. Da angenommen werden muß, daß die Verhältnisse bei Meriones sehr ähnlich sind, wurde bei einer Umgebungstemperatur von 20° mit einer Ausatmungstemperatur von 23° C gerechnet. Wassergesättigte Luft von 23° C enthält 20,0 mg Wasser/l; Luft mit einer Sättigung von 75% und einer Temperatur von 20° C enthält 13,0 mg Wasser/l, d. h. das Tier verliert bei diesen Bedingungen pro Liter Luft 7,0 mg Wasser. Nimmt man weiter an, daß der Sauerstoffgehalt der Ausatmungsluft 16% beträgt, d. h. daß die Meriones den Sauerstoff der Atemluft nicht besser ausnützen können als andere Säuger (vgl. *Gjönnes* und *Schmidt-Nielsen* [31]), so werden für die 100 Kalorien Reis 470 l Luft benötigt. Das Tier muß deshalb bei 20° C und 75% rel. Feuchtigkeit für 100 Kalorien 3,3 g Wasser durch die Atmung abgeben. Dieser Wert ergibt den zweiten Punkt der Geraden «Verdampfungsverluste» in Abb. 7.

Da keine zusammenhängenden Versuche über die Menge des aufgenommenen Futters und die daraus resultierenden Mengen von Stoffwechsel-

Endprodukten, sowie über die genaue Zusammensetzung und Konzentration des Harnes vorliegen, werden die folgenden Berechnungen mit Hilfe des Sauerstoffverbrauches durchgeführt.

In Tabelle 8 sind Harnvolumen und abgegebene Kotmenge für Tiere mit einem durchschnittlichen Alter von 150 Tagen und einem mittleren Gewicht von 137 g aufgeführt. Ein solches Tier benötigt 39,2 ml O_2/30 g und Std. (umgerechnet nach Tab. 7). Pro Stunde und Tier werden daher 179 ml Sauerstoff verbraucht, sodaß die für 100 Kalorien Rohreis benötigten 23,5 l Sauerstoff in 5,4 Tagen veratmet werden.

2. Wasserverluste via Faeces. Pro Tag gibt das Tier 0,61 g Faeces mit einem Wassergehalt von 45,2% ab. Für 5,4 Tage sind das 3,3 g Kot, die 1,5 g Wasser enthalten. Die 1,5 g Wasser, die via Kot pro 100 Kalorien verloren gehen, sind praktisch unabhängig von der herrschenden Luftfeuchtigkeit oder der Wasseraufnahme durch das Tier. Es ergibt sich deshalb eine Parallele zu der Geraden «Verdampfungsverluste» in Abb. 7.

3. Wasserverluste via Harn. Die Größe der Wasserverluste via Harn beträgt 0,93 ml pro Tag oder 5,0 ml in 5,4 Tagen, d. h. 5,0 g Wasser pro 100 Kalorien Reis. Dieser Wert gilt für Tiere auf einer Reisdiät unter den Laborbedingungen von 20° C und 40% relativer Feuchtigkeit.

Es ist anzunehmen, daß unter erschwerteren Bedingungen der Harn noch stärker konzentriert werden kann. In Versuchen mit peroraler Harnstoffbelastung konnte eine Harnosmolarität von über 4 Osm./l gemessen werden. Da roher Reis Elektrolyte nur in kleinen Mengen enthält, wird vor allem der Anfall von Harnstoff für die Größe der zu seiner Ausscheidung benötigten Wassermenge bestimmend sein.

100 Kalorien Reis enthalten 2,11 g Eiweiß; dies ergibt 0,34 g Stickstoff bzw. 0,72 g Harnstoff. Wenn der Harn eine Gesamtosmolarität von 4 Osm./l aufweist, werden mindestens 3,5 Osm. vom Harnstoff stammen. Dies entspricht einer Harnstoffkonzentration im Harn von 21%. Das spezifische Gewicht einer solchen Harnstofflösung beträgt nach *Schmidt-Nielsen* [69] 1,05, sodaß ca. 85 g Wasser auf 20 g Harnstoff abgegeben werden müssen. Für die 0,72 g Harnstoff, die aus den 100 Kalorien Reis gebildet werden, werden deshalb 3,0 g Wasser benötigt.

Weil der minimale Harnverlust eine fixe Größe darstellt, erhält man eine weitere Parallele zu der Geraden «Verdampfungsverluste» in Abb. 7. Zumindest gilt diese Vereinfachung im Bereiche, in dem die Gesamtwasserabgabe größer ist als die Gesamtwasseraufnahme, d. h. im Gebiete einer negativen Wasserbilanz. Sobald jedoch die Wasseraufnahme überwiegt, hat die Gerade der minimalen Wasserverluste nur noch theoretische Bedeutung. Das Tier kann bei positiver Wasserbilanz die auszuscheidenden Stoffwechselendprodukte in einem beliebig großen Volumen abgeben, solange die Wasserverluste die Wasseraufnahme nicht übersteigen. Die Kurve der Gesamtwasserabgabe in Abb. 7 stellt somit im Gebiete der positiven Wasserbilanz

die Maximalgröße dar. Bei 40% relativer Luftfeuchtigkeit konnte dieser Wert effektiv gemessen werden.

c) Die Wasserbilanz für Meriones

Die im vorgehenden Abschnitt errechneten Werte für die Wasseraufnahme und die Wasserabgabe für Meriones bei einer kohlenhydratreichen Diät sind als Diagramm in Abb. 7 zusammengefaßt.

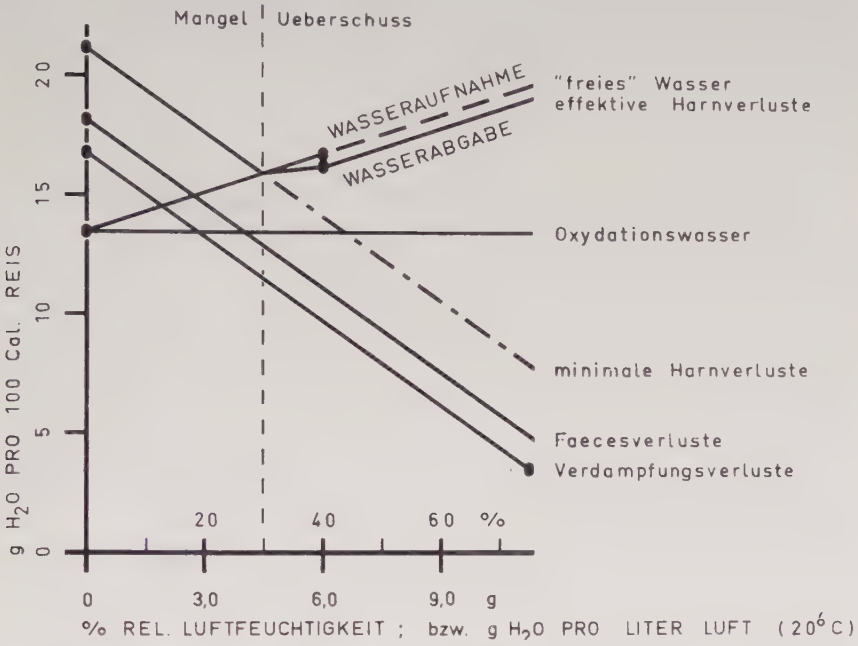

Abb. 7. Wasseraufnahme und Wasserabgabe von Meriones bei variierender relativer Luftfeuchtigkeit, 20° C und 730 mm Hg Barometerstand, berechnet für 100 Kalorien Rohreis (halbschematisch).

Aus der graphischen Darstellung ersehen wir, daß unsere Nager auf einer trockenen, kohlenhydratreichen Nahrung bei 20° C Umgebungstemperatur und 730 mm Hg Barometerstand erst bei relativen Luftfeuchtigkeiten von 30% an eine positive Wasserbilanz aufweisen.

Damit finden die oben mitgeteilten Beobachtungen, daß die Meriones bei 20° C und 40% rel. Feuchtigkeit mit Reisfutter auf unbestimmte Zeit überleben können, eine bilanzmäßige Erklärung.

Im Vergleich zur Känguruh-Ratte stehen unsere Tiere jedoch schlechter da, können die ersteren doch schon bei 10% rel. Luftfeuchtigkeit und 25° C ihre Wasserbedürfnisse befriedigen. Verglichen mit der weißen Ratte, die auch bei 100% wasserdampfgesättigter Luft nicht ohne zusätzliche Aufnahme von Trinkwasser leben kann, vollbringen auch die Meriones eine be-

achtliche Leistung, nach der sie ohne weiteres der von *Schmidt-Nielsen* [69] charakterisierten Gruppe von Wüstennagern beigefügt werden können. Zudem haben Messungen in den Höhlen von *Dipodomys spectabilis* ergeben, daß die relative Luftfeuchtigkeit in den tieferen Abschnitten selten unter 30% sinkt. Nachts steigt der Feuchtigkeitsgehalt in der Höhle oft bis auf 80 und 90% an und auch außerhalb können dann 20–30% gemessen werden (*Schmidt-Nielsen* [66]). Unter solchen Umweltsbedingungen können auch unsere Wüstennager durch ihr Verhalten praktisch den ganzen Tag über in einem Mikroklima leben, das auch bei alleiniger Aufnahme von Trockenfutter eine positive Wasserbilanz zuläßt.

III. Das antidiuretische Hormon und die Konzentrationsarbeit der Niere

Das antidiuretische Hormon (ADH) steuert die osmotische Arbeit der Niere. Seine Wirkungsweise kann folgendermaßen umschrieben werden:

Im Nierenmark wird mit Hilfe eines Gegenstromvervielfachers (*Wirz, Hargitay* und *Kuhn* [86]) ein osmotischer Gradient gegen die Papillenspitze zu aufgebaut. Unter der Einwirkung von ADH werden die Epithelien der Sammelrohre, sowie gewisse Abschnitte der distalen Convolute, für Wasser durchläßig. Aus den obgenannten Nephronabschnitten kann damit Wasser in das hypertone Nierengewebe zurückfließen. Durch diese passive Diffusion wird der Endharn eingedickt, sodaß er seine endgültige Konzentration erreicht.

Für die quantitative Wirkung von ADH gilt, daß mit steigender ADH-Konzentration in der Niere die Harnosmolarität ansteigt bzw. das ausgeschiedene Harnzeitvolumen absinkt.

Den Bedürfnissen der Osmoregulation kann die Niere nur genügen, wenn die ADH-Produktion, die Freisetzung aus der Neurohypophyse und der Bedarf in der Niere aufeinander abgestimmt sind. Bei adulten Tieren scheint dies der Fall zu sein, können doch z. B. die erwachsenen Meriones ihren Harn bis auf das 20fache der Osmolarität des Serums konzentrieren. Jungtiere können dies nicht. Meist produzieren sie isotonen oder nur geringgradig hypertonen Harn, dessen stoffliche Zusammensetzung nur kleine Unterschiede zur Körperflüßigkeit aufweist.

So zeigen u. a. neugeborene Ratten auf eine Wasserbelastung nur eine schwache Diurese (*Falk* [30]). Injektion von ADH während einer Wasserdiurese bewirkt keine oder nur eine leichte Verminderung des Harnflusses (*Adolph* [4]) und Dehydratation läßt die Harnosmolarität unverändert (*Heller* [34]). Erst mit zunehmendem Alter erwerben die Jungen allmählich die osmoregulatorische Fähigkeit der Adulttiere.

Die Ursachen des Unvermögens der Jungtiere, konzentrierten Harn abzusondern, sind noch kaum analysiert worden, da das Arbeiten mit solch

kleinen Tieren sehr schwierig ist. Man kann aber folgende Ursachen postulieren:

a) Es wird zu wenig ADH produziert.
b) Die Niere kann auf ADH nur ungenügend ansprechen.
c) Die Steuerorgane zur ADH-Ausschüttung sind noch nicht funktionstüchtig.

In den folgenden Untersuchungen soll deshalb versucht werden, einen Aufschluß zu erhalten über:

a) Die Produktion von ADH und die Speicherung desselben in der Hypophyse, in Abhängigkeit vom Alter des Tieres.
b) Das Verhalten der ADH-Produktion unter dem Einfluß diverser physiologischer Stress-Situationen.
c) Die Ansprechbarkeit der Niere auf ADH.
d) Die Ursachen der, im Vergleich zu Mäusen und Ratten, viel stärkeren Konzentrationsfähigkeit der Niere bei den Meriones.

1. Vasopressingehalt der Neurohypophyse

Methodik

Zur Messung der antidiuretischen Aktivität von Hypophysenextrakten wurde die Verminderung des Harnflusses bei mit Wasser belasteten und mit Äthylalkohol narkotisierten Ratten verwendet. Die Versuchsanordnung wurde in Anlehnung an die Empfehlungen von *Dicker* [26] aufgebaut. Zudem wurden die Vorschriften von *Ames* und *van Dyke* [7], sowie von *Berde* und *Cerletti* [9] berücksichtigt.

Versuchsanordnung. Männliche, weiße Ratten (Gewicht ca. 200 g) erhalten vor dem Versuch 2–3 Tage lang jeden Tag 10 ml körperwarmes Leitungswasser durch eine Magensonde verabreicht, sodaß sie sich an diese Behandlung gewöhnen. Am Abend vor dem Versuch wird das Tier ohne Nahrung, aber mit Wasser versorgt, in einen Einzelkäfig gebracht. Am Versuchstag erhält die Ratte 5 ml/100 g KG körperwarmes Leitungswasser per os verabreicht. Wenn sich nach ca. 45 Min. eine starke Diurese entwickelt hat, wird das Tier narkotisiert. Hierzu erhält es peroral 5 ml/100 g KG vorgewärmte 12%ige Äthylalkohollösung. Nach ca. 10 Min. ist die Narkose meist schon so tief, daß mit der Präparation begonnen werden kann. Ist dies nicht der Fall, so wird die Narkose vorübergehend mit Äther vertieft.

Für die Präparation wird das Tier auf ein Heizkissen gelegt und die Bauchhöhle im untersten Viertel entlang der Linea alba eröffnet. Die Blase wird mit einer Wundklammer beschwert und nach außen geklappt. An einer gefäßarmen Stelle wird sie geöffnet, damit ein Polyäthylenkatheter von ca. 3 mm Durchmesser eingebunden werden kann. Die Ligatur wird so gelegt, daß nur noch ein kleiner, kaum mehr kontraktionsfähiger Rest der Blase verbleibt. Daraufhin kann der Katheter an der Bauchwand fixiert und der Penis abgebunden werden.

Ein mit 2%iger Na-Citratlösung gefüllter Polyäthylenkatheter (PE 10) wird in die rechte Vena jugularis communis eingeführt und 2–3 cm gegen das Herz zu vorgeschoben. Auch dieser Katheter wird am Tier verankert.

Als nächstes wird die Trachea freipräpariert, sodaß ein Faden um die Luftröhre gelegt werden kann. Eine Trachealkanüle aus Polyäthylen wird 1–2 mm eingeführt, eingebunden und an der Halsmuskulatur befestigt.

Durch den Rachen wird ein Gummikatheter bis in den Magen vorgeschoben und an den Nagezähnen befestigt.

Damit ist die Präparation beendet, und die Ratte kann an die Hilfsgeräte angeschlossen werden.

Das schlafende Tier wird in Bauchlage auf ein Heizkissen (A) gelegt. Mit Hilfe dieses Heizkissens und einer Lampe (B) kann die Körpertemperatur konstant auf 37° C gehalten werden; gemessen wird sie durch das Rectalthermometer (C). Der

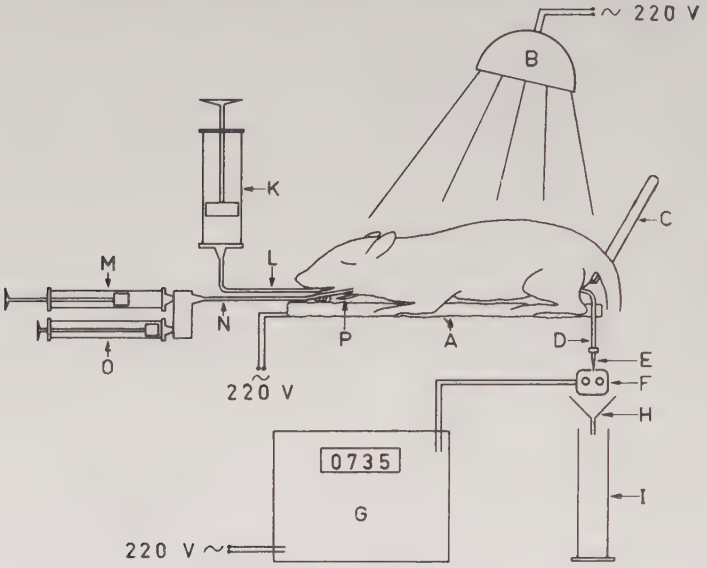

Abb. 8. Schematische Darstellung der Versuchsanordnung zur Bestimmung der antidiuretischen Aktivität. Erklärungen im Text.

Blasenkatheter (D) mündet in eine waagrecht abgeschnittene 16er Injektionsnadel (E), sodaß der Harn abtropft. Die Tropfen gelangen über eine Zählelektrode (F), deren Impulse im elektrischen Zähler (G) gezählt werden, und einen Auffangtrichter (H) in einen Meßzylinder (I), wodurch die ausgeschiedene Harnmenge festgestellt werden kann. Um die Wasserverluste via Harn auszugleichen, wird mit Hilfe einer Injektionsspritze (K) durch die Gummisonde (L) für je 0,5 ml Harn dasselbe Volumen einer 5%igen Glukoselösung mit 2% Alkoholgehalt in den Magen des Versuchstieres gepumpt.

Die Injektion von Hypophysenextrakten und ADH-Standard geschieht durch die Tuberculinspritze (M) und den Jugulariskatheter (N) in den Kreislauf. Mit Hilfe der zweiten Spritze (O) wird der Katheter nach einer ADH-Injektion mit isotoner NaCl-Lösung durchgespült.

Die Trachealkanüle (P) wird so gelegt, daß sie leicht zugänglich ist und von evtl. sich ansammelndem Schleim gereinigt werden kann.

Die Gewinnung von Hypophysenextrakten. Das auf den ADH-Gehalt seiner Hypophyse zu untersuchende Meriones wird *unter Vermeidung jeglicher Erregung dekapitiert.* Vom Hinterhauptsloch her werden die Schädelknochen bis zum harten Gaumen mit einer Schere durchschnitten. Der ventrale Deckel wird hochgeklappt, und die Hypophyse kann unbeschädigt herausgenommen werden. Die so erhaltenen Hypophysen werden in geschlossenen Schälchen gewogen oder sofort in physiologische Kochsalzlösung gebracht, mit flüssiger Luft eingefroren und in einer Tiefkühltruhe aufbewahrt.

Zum Aufarbeiten werden die Hypophysen aufgetaut und zusammen mit der Kochsalzmenge in eine kleine Reibschale gebracht. Dort werden sie von neuem mit flüssiger Luft eingefroren und in diesem Zustande zerrieben. Dieser Vorgang wird noch zwei bis drei Mal wiederholt, so daß eine gute Aufschließung des Gewebes und Freisetzung des antidiuretischen Materials gewährleistet ist. Die gewonnene Stammlösung kann bei Hypophysen von älteren Tieren verdünnt und dann injiziert werden; bei Jungtieren werden mehrere Hypophysen zusammen aufgearbeitet und evtl. unverdünnt verwendet.

ADH-Standard. Die Aktivitätsbestimmung von Hypophysenhinterlappenhormonen erfolgt in Form eines Vergleiches der unbekannten Aktivität mit einem internationalen Hypophysen-Hinterlappen Standard. Benutzt wurde der Internationale Standard II für oxytocische, vasopressorische und antidiuretische Substanzen.

Durchführung der Versuche. Nachdem die Ratte mit den Hilfsgeräten verbunden ist, wird aus der ausgeschiedenen Harnmenge und der verabreichten Menge Wasser der Hydratationsgrad errechnet. Beträgt er weniger als 8%, so wird dem Tier die fehlende Wassermenge als 5%ige Glukoselösung peroral verabreicht. Von diesem Moment an werden stets je 0,5 ml ausgeschiedener Harn mit Hilfe der Injektionsspritze (O) ersetzt. Ist jedoch antidiuretisches Material i.v. injiziert worden, so wird dieses Volumen bei der darauffolgenden peroralen Verabreichung der Glukose/Alkohollösung verrechnet. Dadurch ändert sich der Hydratationsgrad des Tieres auch über mehrere Versuchsstunden kaum, sodaß die Diuresegröße und damit die Empfindlichkeit auf ADH während des ganzen Versuches nur geringen Schwankungen unterliegt.

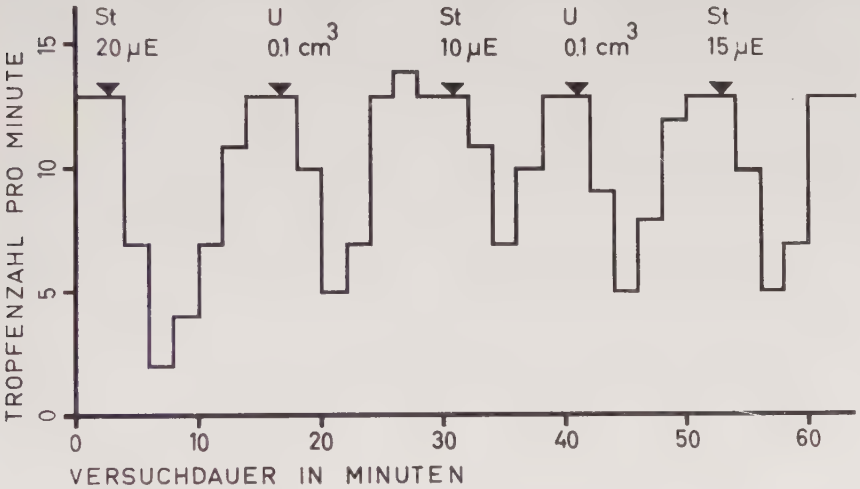

Abb. 9. Methodik der ADH-Bestimmung aus Hypophysen. Antidiuretische Wirkung von Standard und unbekanntem Hypophysenextrakt, gemessen an einer männlichen Ratte von 210 g Körpergewicht.

Berechnung der Hemmung:

	20 μE St.	0,1 ml U.	10 μE St.	0,1 ml U.	15 μE St.
a)	85%	62%	46%	62%	62%
b)	61%	33%	21%	35%	33%

0,1 ml U. hat eine durchschnittliche Aktivität von 14,3 μE ADH. 0,1 ml U. entspricht $^1/_{27}$ der ganzen Hypophyse. Die ganze Hypophyse enthält somit 386 mE ADH.

Jede zweite Minute wird die Tropfenzahl des Harnes während einer Minute gezählt und als repräsentativ für die ganze Zweiminutenperiode genommen. Die Injektionen erfolgen in der Zeit, während der die Tropfenzahl nicht bestimmt wird. Unter Beachtung dieser Kriterien ergibt sich eine gute Reproduzierbarkeit der Diuresehemmung auf ADH-Injektionen.

Auswertung der Versuche. Um die Auswertung einfach zu gestalten, werden die Verdünnungen von ADH-Extrakt und Standard auf 100 g Tiergewicht bezogen. Dadurch ergibt sich für eine bestimmte ADH-Dosis eine Diuresehemmung, deren Stärke unabhängig vom Körpergewicht des Tieres ist, wodurch auch Vergleiche von einem Tier zum andern erleichtert werden.

Die Stärke der Diuresehemmung kann auf zwei Arten berechnet werden:

a) Die Tropfenzahl/min vor der Injektion wird als 100% genommen. Die minimale Tropfenzahl/min nach der Injektion wird als x% berechnet. Die Differenz von x% auf 100% ergibt die prozentuale Hemmung für die betreffende ADH-Dosis.

b) Die nach der Injektion während der ganzen Dauer des antidiuretischen Effektes «fehlende» Tropfenzahl wird als y% der während dieser Zeit ohne ADH zu erwartenden Tropfenzahl berechnet. Dadurch erhält man wiederum eine prozentuale Hemmung für die betreffende ADH-Dosis.

Es zeigte sich, daß die ersterwähnte Auswertungsart empfindlicher ist und sich somit für kleine ADH-Effekte eignet, während die zweite Methode zur Messung massiver antidiuretischer Effekte vorzuziehen ist (vgl. auch *Strauss* [77]).

Um jedoch im günstigsten Bereich der Dosis-Wirkungskurve arbeiten zu können, sollten Dosen gespritzt werden, die eine Hemmung nach der ersten Berechnungsart von 30–80%, nach der zweiten Berechnungsart von 20–70% bewirken.

In Abb. 9 ist eine typische Kurve eines Einzelversuches mit den dazugehörigen Berechnungen aufgeführt.

a) Entwicklung des ADH-Gehaltes mit zunehmendem Alter

Resultate. In Tabelle 10 sind die Resultate für sog. Normaltiere verschiedenen Alters zusammengefaßt, d. h. für Meriones, die mindestens eine Woche vor Entnahme der Hypophysen freien Zugang zu gemischtem Futter und Salat hatten. Zugleich werden eigene Messungen der antidiuretischen Aktivität der Hypophyse von weißen Ratten angegeben.

Während der ersten Lebenswoche bleibt der ADH-Gehalt der Hypophyse ziemlich konstant auf einem niedrigen Niveau von ca. 0,5 mE pro Hypophyse, obgleich das Körpergewicht während dieser Zeit sich verdreifacht. Dementsprechend zeigt sich ein Absinken der ADH-Aktivität pro 100 g Körpergewicht bis zum achten Tag. Erst vom zehnten Tag an macht sich ein deutlicher Anstieg der antidiuretischen Aktivität pro Hypophyse, sowie auch relativ zum Körpergewicht bemerkbar. Bei einem Alter von ca. 50–55 Tagen wird das Plateau der Adulttiere erreicht, das mit ca. 400 mE pro Hypophyse drei Zehnerpotenzen höher liegt als die Ausgangswerte.

Abb. 10 gibt eine graphische Darstellung der ADH-Werte pro Hypophyse mit zunehmendem Alter für Meriones. Zu Vergleichszwecken sind auch die Werte für die weiße Ratte nach *Heller* [38], sowie die durch eigene Messungen gefundene Aktivität (2 Tiere) eingetragen.

Diskussion. Der Extraktion der Hypophysen, sowie der Frage der Aktivitätsverluste in den Extrakten mußte besondere Aufmerksamkeit gewidmet

Tabelle 10

Antidiuretische Aktivität von Hypophysen männlicher Meriones verschiedenen Alters sowie adulter weißer Ratten.

Alter Tage	ADH mE/Hypophyse	ADH mE/100 g KG	Gewicht g	n
– 1	0,3	7,5	4	8
1	0,5	9,6	5,2	8
3	0,68	9,7	7	2
7	0,54	4,5	12,1	7
8	0,47	3,5	14	1
10	1,44	8,5	17,0	9
12	1,80	10,8	16,7	6
14	3,34	18,4	18,1	10
16	4,75	20,5	23	1
19	17,5	50,0	35	1
33	10,0	21,7	46	1
42	120,0	267,0	45	1
58	400,0	702,0	57	1
59	380,0	417,5	91	1
77	450,0	391,0	115	1
89	250,0	264,0	95	1
108	450,0	350,0	128	1
109	387,5	300,0	128	1
140	427,5	210,5	203	3
Ratte	1005,0	478,0	210	2

werden, da der Erfolg der ganzen Untersuchung von einer verlustfreien Extraktion abhängt.

Die Prüfung der Extraktionsmethode geschah dadurch, daß Hypophysen von weißen Ratten auf ihre ADH-Aktivität untersucht wurden. Die Messungen ergaben 1000 mE pro Hypophyse. Damit liegen die eigenen Resultate leicht höher als die von *Heller* [38] durch ausgedehnte Untersuchungen gefundenen Werte. Dies bedeutet aber, daß die verwendete Extraktionsmethode den an sie gestellten Forderungen entspricht.

Um die Aktivitätsabnahme während der Lagerung der Hypophysenextrakte zu untersuchen, wurden einige Hypophysenstammlösungen ca. 14 Tage eingefroren, im Kühlschrank aufgehoben und jeden zweiten Tag analysiert. Dabei zeigten sich nur sehr geringe Verluste, die unter der von *Adamson* [1] angegebenen Limite von 3% pro Tag blieben. Da die für die Messungen effektiv verwendeten Extrakte höchstens 1–2 Tage aufbewahrt wurden, dürften sich durch die Lagerung keine, die Resultate signifikant verändernden Verluste eingestellt haben.

Der Befund von *Heller* [37], wonach der Ovarialzyklus den Hormongehalt der Hypophyse beeinflussen kann, scheint auch für die Meriones zuzutreffen. Oft wiesen die weiblichen Tiere, vor allem zur Zeit der Vaginaleröffnung

(50-55 Tage), bedeutend niedrigere Werte auf als die männlichen Tiere. Dies ist der Grund, weshalb zur Aufstellung der Tabelle 10 und für die Kurve in Abb. 10 nur die Daten von Männchen Berücksichtigung fanden.

Die Entwicklung des ADH-Gehaltes und damit des Reifungsprozesses der Hypophyse scheint bei den Meriones ähnlich zu verlaufen wie bei der Ratte,

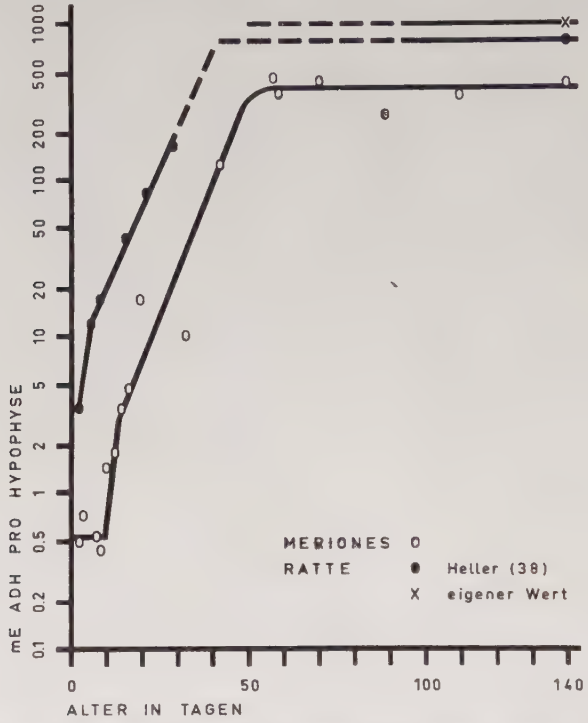

Abb. 10. Vergleich der Reifung der Hypophyse bei Meriones und bei weißen Ratten anhand der antidiuretischen Aktivität.

mit dem Unterschiede jedoch, daß der ADH-Gehalt der Hypophyse in den ersten Lebenswochen rund zehnmal geringer ist. Bei den Adulttieren ist der Unterschied nicht mehr so groß, nämlich 1000 mE pro Hypophyse (eigene Resultate), bzw. 800 mE pro Hypophyse (*Heller* [38]) für die Ratte gegenüber 400 mE pro Hypophyse für die Meriones. Pro 100 g Körpergewicht berechnet werden die Unterschiede zwar etwas geringer, da die Ratten durchschnittlich schwerer sind als die Wüstenratten, doch bleiben auch bei dieser Berechnungsart unsere Tiere im ADH-Gehalt deutlich unter den Werten für die Ratten.

Auffallend ist bei den Wüstentieren das niedrige Plateau der Jungtiere. Ob sich daraus ableiten läßt, daß sie mit einem gegenüber den Ratten unreiferen hypophysären System geboren werden, kann nicht weiter untersucht werden. Das Plateau selbst dürfte aber zum Ausdruckt bringen, daß

die vom Muttertier geschaffenen Umweltsbedingungen für die Jungtiere optimal sind, sodaß ein funktionierender ADH-Mechanismus noch nicht notwendig ist (*Wingstrand* [85]).

Der Zeitpunkt, bei dem die jungen Wüstenratten das Plateau der Adulttiere erreichen, kann mit 50–55 Tagen angenommen werden. Dies fällt mit dem Zeitpunkt der Geschlechtsreife zusammen.

Leider erstreckten sich die Untersuchungen von *Heller* [38] nur auf Ratten bis zu einem Alter von 28 Tagen und dann wieder auf Adulttiere. Der Zeitpunkt, an dem die jungen Ratten das ADH-Plateau der erwachsenen Tiere erreichen, wurde nicht bestimmt. Doch dürfte das Alter von 40–50 Tagen, wie es durch Extrapolation ermittelt worden ist, etwa den Tatsachen entsprechen. Damit sind auch in diesem Punkt keine größeren Unterschiede zwischen Ratten und Meriones vorhanden.

Die eigenen Untersuchungen können jedoch die Auffassung nicht stützen, wonach die Wüstennager, weil sie höher konzentrierten Harn produzieren können als die Ratten, auch einen höheren ADH-Gehalt in der Hypophyse aufweisen müssen.

Bei *Dipodomys merriami* fanden *Ames* und *van Dyke* [5] 900 mE ADH/mg Hypophyse gegenüber 300 mE/mg Hypophyse bei der Ratte. Die Mittelwerte wiesen jedoch Streuungen von 30–60% auf. Umgerechnet auf die ganze Hypophyse ergibt sich folgendes Bild: 448 ± 128 mE ADH für *Dipodomys* mit einem Körpergewicht von 40 g und 275 ± 168 mE ADH für die Ratte mit einem Gewicht von 250 g. D. h. die Dipodomys haben nach diesen Analysen einen gleich großen ADH-Gehalt in der Hypophyse wie unsere Meriones. Für die Ratten ergeben die Analysen von *Ames* und *van Dyke* [5] Resultate, die im Vergleich zu den Angaben von *Heller* [38] und unsern Resultaten viel zu niedrig liegen. Diese Diskrepanz beeinträchtigt die Aussagekraft der Werte für Dipodomys natürlich sehr.

Berücksichtigt man nun noch, daß die Neurohypophyse von Tierart zu Tierart ziemlich große gewichtsmäßige Schwankungen pro 100 g Körpergewicht (*Thorn* [79]) aufweist, so verliert die Aussage, wonach die Wüstennager generell höhere Gehalte an ADH als die Ratten aufweisen sollen, stark an Bedeutung.

ADH-Analysen in Harn und Blut von *Ames* und *van Dyke* [5] ergaben im 24-Std.-Harn 1,7–50,0 mE ADH/ml Harn bei Dipodomys und 1,0–5,9 mE ADH/ml Harn bei der Ratte. Die gleichen Autoren [7] bestimmten bei Dipodomys unter Normalbedingungen 0,06 mE ADH/ml Blut und weniger als 0,02 mE ADH/ml Blut bei der Ratte.

Dem gegenüber stehen die Befunde von *Lauber* [45], der auch bei normalen Ratten 0,1 mE ADH/ml Plasma bestimmt hat und bei durstenden Ratten einen Gehalt von mehr als 1 mE ADH/ml Plasma gefunden hat.

Die Bestimmungen von ADH im Blut oder Harn bieten jedoch noch bedeutend mehr methodische Schwierigkeiten als die Bestimmung des ADH in der Hypophyse. Konnte doch von *Ames* und *van Dyke* [6] nachgewiesen

werden, daß z. B. Na-thioglykollat einerseits ADH inaktiviert, anderseits aber, wenn s.c. oder i.p. injiziert, selbst eine Antidiurese bewirkt. Auch zeigten nach einer Arbeit von *Thorn* [79] hypertone NaCl-Lösungen, sowie Acetylcholin, ATP, Adrenalin, Serotonin und diverse weitere Stoffe, die im Blut vorkommen, wie auch Einwirkung von Wärme eine ADH-Ausschüttung. Injektionen von Blut oder Serum rufen bei Ratten ebenfalls eine starke Antidiurese hervor (*Ames* und *van Dyke* [7]; *Heller* [36]). Zudem verlieren sich die antidiuretischen Aktivitäten im Serum in vitro bei Raumtemperatur sehr rasch (*Birnie* [10]). Selbst dem Blut künstlich zugesetztes ADH konnte von *Weinstein* [84] nur zu ca. 60% wiedergefunden werden, obwohl sehr spezifische, papierchromatographische Methoden zur Anwendung gelangten. Die Resultate von ADH-Bestimmungen in Blut und Harn sind deshalb mit großer Vorsicht aufzunehmen.

Aus der ganzen Diskussion geht somit hervor, daß die Formulierung, wonach die Wüstennager ihre spezielle Fähigkeit, den Harn stark zu konzentrieren, einfach einem dementsprechend hohen ADH-Gehalt in Hypophyse, Blut und Harn verdanken, nicht ohne weiteres aufrecht erhalten werden kann. Nimmt man nämlich für die Wüstennager den gleichen ADH-Mechanismus in der Niere an wie für die Ratte, so würde die obige Aussage lediglich bedeuten, daß die Wüstentiere unter ihren physiologischen Normalbedingungen in einem Zustand stärkerer Antidiurese leben als z. B. die Ratten. Die Adaptation an die ariden Bedingungen bestünde somit nur darin, daß die Meriones eine höhere Ausschüttungsrate von ADH aufweisen.

Gerade die Meriones scheinen aber einen andern Weg der Anpassung eingeschlagen zu haben (s. Kapitel: Ansprechbarkeit der Niere auf exogenes ADH), sodaß ein an ein Trockenklima adaptiertes Tier nicht zum vorneherein einen höheren ADH-Gehalt in der Hypophyse und im Blut benötigt.

Da allerdings die Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Niere dynamischer Natur sind, können die Verhältnisse erst dann restlos geklärt werden, wenn gleichzeitig an einem Tier ADH-Bestimmungen in der Hypophyse, im Blut, in den Nieren und im Harn durchgeführt werden können.

b) Einfluß von Trockenkost, Naßkost und anderer Faktoren auf den ADH-Gehalt

Wie schon im vorhergehenden Kapitel angedeutet wurde, ist das Zusammenspiel zwischen Hypophyse und Niere sehr kompliziert. Der ADH-Gehalt der Hypophyse, als das Speicherorgan dieses Hormons, hängt ab von seiner Produktions- und Ausschüttungsgeschwindigkeit. Der ADH-Spiegel im Blut wird beeinflußt durch die Ausschüttungsrate aus der Hypophyse, sowie Abbaugeschwindigkeit in der Niere und in den Splanchnien. Um das Ineinandergreifen der verschiedenen Prozesse erfassen zu können, dürften sie eigentlich nicht isoliert betrachtet werden.

Ein kleiner ADH-Gehalt der Hypophyse kann sowohl eine minimale Produktion mit einer geringen Ausschüttungsrate, als auch eine relativ hohe

Syntheserate mit einer entsprechend großen Ausschüttungsrate bedeuten. Das heißt aber, daß aus dem ADH-Gehalt der Hypophyse nicht generell auf die ADH-Dynamik geschlossen werden darf.

Diese Überlegungen verlieren zum großen Teil ihre Gültigkeit, wenn für das Tier Bedingungen geschaffen werden, die die ADH-Dynamik in einer voraussagbaren Richtung beeinflussen. So kann z. B. ein erniedrigter ADH-Gehalt in der Hypophyse bei dehydratisierten Tieren nur eine sehr große Ausschüttungsrate bedeuten, da solche Tiere ihren Wassersparmechanismus maximal ausnützen müssen, wozu sie bedeutende Mengen ADH benötigen. ADH-Gehaltsmessungen in der Hypophyse im Anschluß an eine spezifische Belastung können uns deshalb einen gewissen Einblick in die ADH-Dynamik gewähren.

Es sollen deshalb die Änderungen im ADH-Gehalt der Hypophyse unter verschiedenen Lebens-Bedingungen untersucht werden, damit Rückschlüsse auf die Dynamik des ADH-Haushaltes gezogen werden können.

Methodik

Die Bestimmungen des ADH-Gehaltes in der Hypophyse erfolgte nach der zu Beginn des Kapitels beschriebenen Methode. Zur Untersuchung gelangten Meriones, die während einer oder zweier Wochen entweder nur trockene, kohlenhydratreiche Preßlinge oder nur Salat oder während 24–48 Std. gar kein Futter erhalten hatten. Erregt wurden die Tiere durch Umherjagen im Labor bis eine deutliche Abwehrreaktion zu beobachten war.

Wo nicht anders erwähnt, wurden wiederum nur adulte Männchen verwendet. Als Vergleich gelten die Werte der Normaltiere, worunter der Mittelwert der Einzelmessungen für Tiere über 50 Tage Alter (vgl. Tabelle 10) zu verstehen ist.

Resultate. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die erhaltenen Resultate.

Meriones, die eine oder zwei Wochen durch eine Trockendiät in einen Zustand gebracht wurden, der den Wassersparmechanismus sehr stark beanspruchte, zeigten ein signifikantes Absinken des ADH-Gehaltes von 400 mE auf 7–20 mE pro Hypophyse. Es scheint dabei kein Unterschied zwischen der Versuchsdauer von einer bzw. zwei Wochen zu bestehen.

Tabelle 11

Einfluß verschiedenartiger Belastungen auf den ADH-Gehalt der Neurohypophyse bei adulten Meriones.

Belastung	mE ADH /Hypophyse	mE ADH /100 g KG	KG g	n
«Normaltiere»	400,0	340,0	136	9
1 Woche Trockenfutter	19,5	14,5	135	3
2 Wochen Trockenfutter	6,9	6,6	104	3
24–48 Std. ohne Futter	19,3	16,9	115	4
1 Woche Salatdiät	82,0	58,2	141	6
2 Wochen Salatdiät	75,0	78,0	96	4
Erregte Tiere	120,0	82,5	145	2
Laktierende Weibchen	3,5	2,8	123	2

Ein gleichartiges Resultat lieferte der Entzug sämtlichen Futters. Nach 24 Stunden war der Gehalt an ADH in der Hypophyse auf das gleiche Niveau von ca. 20 mE herabgesunken wie beim Durstversuch. Auch hier brachte die Verlängerung der Versuchsdauer auf 48 Std. keine Änderungen mit sich.

Tiere, die auf feuchtem Futter gehalten worden waren, wiesen ebenfalls einen niedrigen ADH-Gehalt der Hypophyse von durchschnittlich nur 75 mE auf. Die Dauer von einer Woche scheint auch hier den vollen Effekt hervorgerufen zu haben. Zugleich konnte festgestellt werden, daß die Meriones große Mengen verdünnten Harnes abgaben.

Tiere, die einem emotionellen Streß unterworfen worden waren, zeigten ein Absinken des ADH-Gehaltes der Hypophyse auf rund 120 mE. Bei einem sehr stark erregten Tier konnten sogar nur noch 75 mE pro Hypophyse gefunden werden.

Laktierende Weibchen zeigten praktisch keine ADH-Aktivität mehr; im Mittel konnten noch 3,5 mE pro Hypophyse festgestellt werden.

Diskussion. Das Absinken des ADH-Gehaltes unter Durstbedingungen scheint nicht spezifisch für die Meriones zu sein. Werden z. B. Ratten durch Wasserentzug dehydratisiert, so steigt der ADH-Gehalt der Hypophyse während 24–72 Std. zuerst leicht an (*Ames* und *van Dyke* [5]); werden die Tiere jedoch länger als 96 Std. ohne Trinkwasser belassen, so wird eine anhaltende Verminderung des hypophysären ADH-Gehaltes festgestellt (*Dicker* [27]). Bei jungen Ratten bewirken schon 24 Std. Milchentzug eine Senkung des ADH-Gehalts der Hypophyse um 20–30% (*Heller* [38]).

Howe [40] konnte unter Durstbedingungen nur bei den Ratten, nicht aber bei *Meriones meriones* eine Verminderung des Gomori-positiven Materials feststellen. Allerdings ist zu bemerken, daß das Gomori-positive Material nicht einfach als identisch mit den HHL-Hormonen angenommen werden darf (*Wingstrand* [85]).

Ähnliche Resultate lieferten *Burns* [19] und *Legait* [47]. Diese Autoren konnten sogar eine Vergrößerung des Hypophysenhinterlappens bei *Meriones crassus* unter Durstbedingungen aufzeigen.

Für die *Meriones shawii* und die Ratten muß das Absinken des hypophysären ADH-Gehaltes als Erschöpfung und nicht als verminderte Produktion gedeutet werden. Um eine positive Wasserbilanz (Trockenfutter) bzw. möglichst günstige Wasserbilanz (Futterentzug) zu erreichen, werden die Tiere gezwungen, ihren Harn maximal zu konzentrieren. Daß sie dazu bedeutend mehr ADH benötigen als unter Normalbedingungen steht außer Diskussion. Aus den gleichen Gründen ist auch nicht anzunehmen, daß die ADH-Synthese verringert sein könnte. Daraus muß der Schluß gezogen werden, daß auch die Wüsten-adaptierten Versuchstiere ein Absinken der Wasseraufnahme als starke Belastung empfinden und dadurch gezwungen werden, ihre ADH-Reserven zu mobilisieren. Den Nieren wird damit die

Möglichkeit gegeben, der Belastung entgegenzuwirken. Die besseren wasserkonservierenden Leistungen der Meriones gegenüber den Ratten müssen deshalb sowohl auf dem Niveau der Hypophyse als auch in den Nieren selbst gesucht werden.

Ratten, die während mehrerer Tage hydratisiert wurden, zeigten ein Absinken des ADH-Gehaltes im Serum (*Lauber* [45]).

Da unsere Wüstenratten bei Salatkost relativ viel und verdünnten Harn abgeben, ist nicht anzunehmen, daß dazu große ADH-Mengen benötigt werden. Wir können deshalb annehmen, daß in Anpassung an den verringerten ADH-Verbrauch die ADH-Produktion eingeschränkt wird und deshalb der ADH-Gehalt der Hypophyse auf die niedrigen Werte absinkt.

Aus den Durst- und Hydratisierungsversuchen scheint jedoch allgemein hervorzugehen, daß beide Extrembedingungen für die Meriones eine Belastung darstellen. Obwohl die Maßnahmen, die dagegen ergriffen werden, von verschiedener Natur sind, sinkt der ADH-Gehalt der Hypophyse in beiden Fällen ab. Dies zeigt uns jedoch gerade, daß unsere Wüstenratte sehr große Möglichkeiten besitzt, sich den unterschiedlichsten Bedingungen anzupassen und zwar in einem Maße, wie es u. a. die Ratten nicht vermögen.

Die Reaktion auf eine psychische Belastung scheint bei den Meriones gleich zu sein wie bei den Ratten (*Ames* und *van Dyke* [7]). Eine starke Ausschüttung von ADH ist die Folge.

Nicht näher untersucht wurden die Verhältnisse bei laktierenden Weibchen. Ob die sehr geringen ADH-Werte darauf deuten, daß die Muttertiere sich in einem Zustand stärkster Dehydratation befinden, wurde nicht abgeklärt. Die Annahme erscheint jedoch plausibel zu sein, wenn man bedenkt, daß selbst stillende Weibchen kein Wasser trinken. Sie haben somit eine äußerst starke, zusätzliche Belastung des Wasserhaushalts zu ertragen. Der tiefe ADH-Gehalt von nur 3,5 mE ADH pro Hypophyse wäre demnach auf eine völlige Erschöpfung zurückzuführen. Dazu sei noch erwähnt, daß stillende Hunde oder Ratten, die Zugang zu Wasser haben, keine vergleichbar starken Änderungen des hypophysären ADH-Gehaltes aufweisen (*Dicker* [25]).

2. *Ansprechbarkeit der Niere auf exogenes ADH*

a) Vergleich der Dosis-Wirkungskurven von ADH bei adulten Meriones und Ratten

Die Ausführungen der beiden vorhergehenden Kapitel haben gezeigt, daß die Meriones keine vollständig andersartigen, d. h. nur für Wüstenbewohner spezifische Verhältnisse des ADH-Haushaltes aufweisen. Dehydratation, Hydratation, sowie Erregung zeigen mehr oder weniger stark die nach den Erfahrungen an weißen Ratten erwarteten Veränderungen im ADH-Gehalt der Hypophyse. Trotzdem kann Meriones seinen Harn viel stärker konzentrieren und somit eine osmotische Leistung vollbringen, zu der eine Ratte nie imstande ist. Da aber aus den schon früher angegebenen Gründen ein ge-

naues Erfassen der ADH-Dynamik unmöglich ist, konnte das Problem von diesem Gesichtspunkt aus nicht angegangen werden. Eine Teillösung könnte jedoch eine Untersuchung über das quantitative Ansprechvermögen der Nieren von Ratten und Wüstennagern auf exogenes ADH bringen.

Es soll deshalb versucht werden, eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen ADH und Antidiurese für Meriones und Ratten zu erhalten. Es wird so eine Möglichkeit geschaffen, die quantitative Wirkungsweise von ADH auf die beiden Nierentypen zu vergleichen.

Zugleich soll noch untersucht werden, ob sich ein Unterschied der Ansprechbarkeit auf ADH zwischen adulten und juvenilen Tieren zeigt.

Methodik

Da die Meriones auf die üblichen Narkotika mit einer ersten, sehr ausgeprägten Erregungsphase reagieren, die für unsere Fragestellung ungünstige Verhältnisse schafft, wurde eine Versuchsanordnung für wache Tiere gewählt. Der Versuch basiert auf einer Idee von *Falk* [30], welcher bei jungen Ratten eine Diurese durch i.p.-Injektionen von Pitressin zu hemmen vermochte.

In den Versuch genommen wurden adulte (90–130 g) und juvenile (40 g) Meriones, sowie adulte Ratten (130–150 g), alle männlichen Geschlechts. Das Alter der Adulttiere betrug ca. 100 Tage, das der Jungtiere ca. 35 Tage.

Den Tieren wurde mehrere Tage vor dem Diurese-Versuch in Äthernarkose ein mit 2%iger Na-Citrat-Lösung gefüllter Polyäthylenkatheter (PE 10) in die rechte Vena jugularis communis eingeführt, ca. 2–3 cm gegen das Herz zu vorgeschoben und verankert. Unmittelbar hinter dem rechten Ohr, ein wenig gegen die Mediane zu, wurde die Haut eingeschnitten. Der Katheter wurde subcutan von ventral nach dorsal verlegt und durch den Hautschlitz herausgeführt. Das etwa 2 cm aus der Haut herausragende Ende des Katheters wurde mit einem kleinen Metallstöpsel verschlossen. Durch diese Maßnahmen konnten Ratten und Meriones den Venenkatheter nicht entfernen und zugleich konnte auf eine einfache Art i.v. gespritzt werden. Die Tiere erholten sich schnell und gut von dieser Operation, sodaß sie nach zwei bis drei Tagen in den Versuch genommen werden konnten.

Am Vorabend vor dem Versuch wurde den Ratten das Futter entzogen und nur das Trinkwasser belassen; den Wüstennagern wurde das übliche Futter weggenommen und statt dessen Salat verabreicht, sodaß die Tiere für eine Diurese konditioniert wurden. Zur Vorbereitung des Versuchs erhielten die Ratten zwei Stunden vor dem Versuchsbeginn 3 ml/100 g KG körperwarme 5%ige Glukoselösung peroral; die Meriones erhielten eine Stunde vor Versuchsbeginn 4 ml/100 g KG der Glukoselösung. Die Tiere wurden in Stoffwechselkäfige gesetzt und ihre Harnausscheidung gemessen. Tiere, die bis zum Versuchsbeginn weniger als 2 ml Harn abgegeben hatten, wurden für den Versuch nicht verwendet.

Bei Versuchsbeginn erhielten die Ratten 5 ml/100 g, die Meriones 4 ml/100 g KG 5%ige Glukoselösung peroral. Zugleich wurde den Versuchstieren eine bestimmte Dosis ADH in 0,3 ml physiologischer Kochsalzlösung i.v. verabreicht; die Kontrollen erhielten das Vehikel allein. Daraufhin wurden die Blasen der Tiere durch leichtes Pressen entleert; neue Meßzylinder wurden unter die Stoffwechselkäfige gebracht, um bei Versuchsende das ausgeschiedene Harnvolumen und die Osmolarität dieses Harnes bestimmen zu können.

Stets nach 30 Min. wurde den Tieren die gleiche Dosis ADH bzw. 0,9%ige Kochsalzlösung injiziert. Im gesamten wurden sechs ADH-Injektionen vorgenommen, d. h. die letzte erfolgte 150 Min. nach Versuchsbeginn. Die weichen Polyäthylenkatheter gestatteten, die Injektionen so vorzunehmen, daß die meisten Tiere hierauf gar nicht

reagierten. Eine Erregung und eine damit verbundene Ausschüttung von endogenem ADH konnte auf diese Weise praktisch ganz vermieden werden.

Drei Stunden nach Versuchsbeginn wurden die Blasen der Tiere wiederum durch leichtes Pressen entleert, und der Harn analysiert. Um sicher zu sein, daß die Injektionen wirklich i.v. erfolgt waren, wurde nach Versuchsende jedem Tier eine kleine aber i.v. sicher wirksame Dosis eines Kurzzeitnarkotikums (Inactin der Firma Promonta, Hamburg) gespritzt. Zeigte das Tier keine sofortige Sedation, so wurden die von diesem Tier erhaltenen Resultate verworfen. Bei positiver Reaktion wurde der Venenkatheter mit einer Na-Citratlösung durchspült, und das Tier konnte nach zwei Tagen wieder in den Versuch genommen werden. Daß dieser Narkose-Test angebracht war, zeigt sich darin, daß nach jedem Versuch ca. ⅓ der Tiere eliminiert werden mußten. Solche Tiere wiesen entweder eine durch ein Blutgerinnsel verstopfte Kanüle auf, oder die kanülierte Vene war entzündet, sodaß der Katheter keine Verbindung mehr zum Kreislauf besaß.

Als ADH wurde standartisiertes, synthetisches Lysin-Vasopressin (L8-ADH) der Firma Sandoz AG, Basel verwendet.

Die Zeit zwischen den einzelnen Injektionen wurde so gewählt, daß keine «unphysiologisch» hohen Dosen verabreicht werden mußten. Ein Intervall von 30 Min. erwies sich als günstig, weil dadurch erreicht wurde, daß das ADH über eine größere Zeitspanne der Versuchsdauer wirksam war.

Die Auswertung des antidiuretischen Effektes erfolgte nach zwei Kriterien:

a) Volumenmäßige Hemmung der Harnausscheidung pro 3 Std. gegenüber den Kontrollen in %.

b) Ansteigen der Osmolarität des gesamten Harnes für 3 Std. gegenüber den Kontrollen in %.

Die Bestimmung der Osmolarität wurde in einem Fiske-Osmometer (Fiske Association Inc., Hathorne, Mass., USA) vorgenommen, das in m-Osmol/l geeicht ist.

Resultate. Die adulten Kontrolltiere (Ratten und Meriones) zeigten durchwegs eine etwa gleich starke Diurese. Umgerechnet auf 100 g Körpergewicht schieden die Meriones 4,4 ± 0,4 ml Harn/3 Std. aus; die Ratten gaben während der gleichen Zeit 5,1 ± 0,2 ml ab. Die Osmolarität betrug bei den Meriones 123 ± 9 μ-osm./ml Harn gegenüber 89 ± 6 μ-osm./ml Harn bei den Ratten.

In Abb. 11 sind die Dosis-Wirkungskurven von L8-ADH für adulte Meriones und Ratten dargestellt.

Als wichtigstes Faktum ist dem Diagramm zu entnehmen, daß die ADH-Schwellendosis bei den Meriones mindestens sechsmal geringer ist als bei den Ratten, nämlich 10 μE gegenüber 60 μE.

Als nächstes fällt die unterschiedliche Steilheit der Dosis-Wirkungskurve auf, wobei die Ratte die steilere Gerade aufweist. Bei 115 μE ADH/100 g welche Dosis eine 41%ige Antidiurese bewirkt, kreuzen sich die beiden Geraden. Diejenige Dosis, die bei der Ratte eine praktisch vollständige Hemmung der Harnproduktion zur Folge hat, hemmt bei den Wüstenratten die Diurese nur wenig mehr als 50%. Sie zeigen somit bei niedrigen Dosen eine stärkere, bei höheren Dosen eine schwächere Reaktion als die Ratten.

Die 35 Tage alten Meriones-Männchen zeigten für die Dosen 20 und 100 μE ADH/100 g KG gegenüber ihren Kontrollen eine gleich starke Antidiurese wie die erwachsenen Tiere (Abb. 11). Die jungen Kontrollen schieden, auf

100 g umgerechnet, 5,0 ± 0,7 ml Harn von 98 ± 13 μ-osm./ml aus. Damit stimmen die gefundenen Resultate in allen Punkten mit denjenigen für die Adulttiere überein.

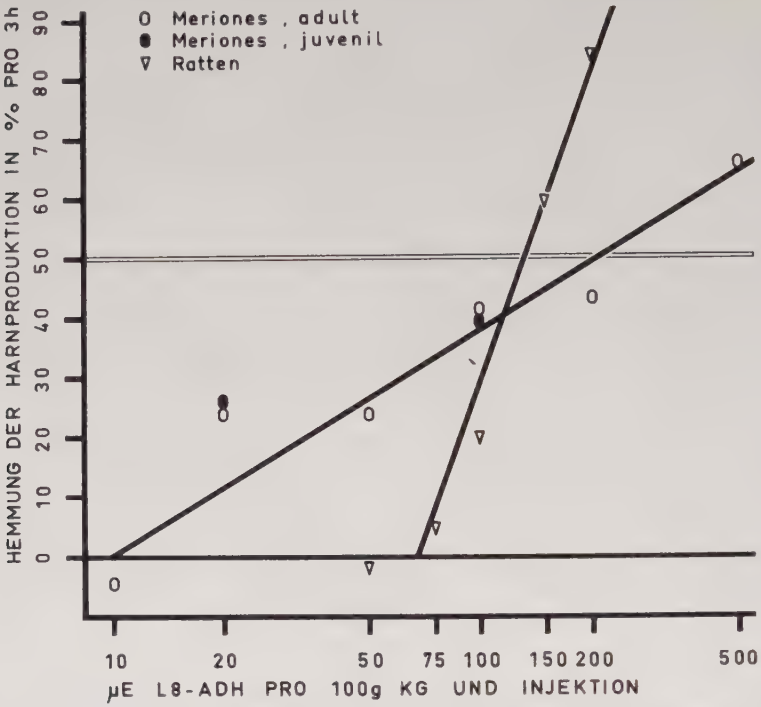

Abb. 11. Vergleich der Dosis-Wirkungskurven von synthetischem Lysin-Vasopressin auf die Hemmung einer Diurese bei Meriones und Ratten.

Diskussion. Der Unterschied in der Größe der Schwellendosis ist in Abb. 11 eher noch zu klein ausgefallen. Berücksichtigt man nämlich die leicht höhere Diurese der Ratten und die damit in Zusammenhang stehende Zunahme der Empfindlichkeit auf ADH (*Buchborn* [16]), so dürfte der Unterschied der Schwellendosis eher noch größer sein als 1 : 6.

Die niedrigere Schwellendosis auf ADH und die Resultate der Bestimmungen des endogenen ADH's, wonach die Wüstenratte nur leicht niedrigere ADH-Mengen in der Hypophyse besitzt als die Ratten, bedeuten, daß die Meriones gegenüber den Ratten eine höhere «wirksame ADH-Menge» besitzen.

Diese Interpretation unterstützt somit in gewisser Hinsicht die Auffassungen verschiedener Autoren, wonach die Wüstentiere zur Erfüllung ihrer Aufgaben größere ADH-Mengen benötigen als z. B. die Ratte. Allerdings müßte nach unseren Beobachtungen der Unterschied zur Ratte in der Niere selbst und nicht in der Hypophyse gesucht werden.

Ein merkwürdiger und unerwarteter Befund ist der um etwa die Hälfte geringere Steigungswinkel der Dosis-Wirkungskurve der Wüstennager im Vergleich zur Ratte.

Da die prozentuale Verminderung des Harnvolumens mit der prozentualen Steigerung der Harnosmolarität parallel geht, und da bei Ratten und Meriones im untersuchten Dosis-Wirkungsbereich (Abb. 11) diese Relationen gleich sind, bedeutet die geringere Steilheit der ADH-Dosis-Wirkungsbeziehung für die Meriones, daß die Wüstenbewohner verglichen mit der Ratte größere ADH-Mengen benötigen, um ihren Harn maximal konzentrieren zu können. Das würde aber heißen, daß die Meriones unter den extremsten Bedingungen gegenüber den Ratten nicht nur weniger ADH pro Hypophyse, sondern auch noch eine niedrigere «wirksame ADH-Menge» besitzen. Diese Interpretation steht nun aber allen Erwartungen und Ansichten entgegen, so daß für den Unterschied in der Steilheit der beiden Dosis-Wirkungskurven eine Erklärung gesucht werden muß. Hierfür stehen folgende Möglichkeiten zur Diskussion:

1. Die Abbaugeschwindigkeit für ADH ist bei den Meriones größer als bei den Ratten. Dadurch würde im oben beschriebenen Versuch die Dauer, während welcher ADH nach jeder Injektion wirksam ist, verkürzt. Damit müßte sich zwangsläufig die gesetzte Diurese stärker auswirken, d. h. der Hemmeffekt für eine bestimmte Dosis müßte kleiner werden.
2. Bedingt durch die Diurese-Konditionierung zeigt sich bei den Meriones eine Verstärkung der Nierenmarkdurchblutung. Dadurch würde der Aufbau des osmotischen Gradienten im Nierenmark mehr oder weniger stark verhindert, wodurch auch der ADH-Effekt kleiner werden müßte.
3. Das verwendete Lysin-Vasopressin hat bei den Meriones eine bedeutend schwächere Wirkung als bei der Ratte. Diese Hypothese ist wenig wahrscheinlich, doch kann sie im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht weiter untersucht werden.

Zu diesem letzten Punkt soll noch beigefügt werden, daß die Ratten und vermutlich auch die Wüstenratte selbst Arginin-Vasopressin produzieren. *Sawyer* [61], sowie *Berde* und *Cerletti* [9] konnten zeigen, daß die Wirkungsbilder von Lysin- und Arginin-Vasopressin bei der Ratte nicht ganz dieselben sind. Die festgestellten Unterschiede können jedoch, wenigstens gilt dies für die Ratte, die in Abb. 11 aufgeführten Resultate nicht beeinflussen.

Auf die beiden ersten Erklärungsversuche soll in den folgenden Kapiteln noch näher eingegangen werden.

In den Resultaten zu diesem Abschnitt sind neben Adulttieren auch 35 Tage alte Meriones aufgeführt. Dies deshalb, da zuerst geplant gewesen war, die Dosis-Wirkungskurve bei verschieden alten Tieren zu untersuchen, um auf diese Weise einen Einblick in die Reifung des ADH-Mechanismus in der Niere zu gewinnen. Da aber die technischen Schwierigkeiten bei immer kleiner werdenden Tieren zu groß wurden, konnten als jüngste Objekte 35

Tage alte Tiere untersucht werden. Diese sind im Besitze einer voll funktionstüchtigen Niere, die die gleichen konzentrativen Leistungen vollbringen kann wie die Niere der Adulttiere (s. Abb. 11). Hierbei ist jedoch bemerkenswert, daß der hypophysäre ADH-Gehalt der jungen Tiere erst rund 60 mE gegenüber ca. 400 mE beim Adulttier ausmacht.

Um eine 75%ige Antidiurese zu produzieren, benötigen die Meriones ca. 1 mE ADH/100 g und 30 Min. (Abb. 11). Der hypophysäre ADH-Gehalt ist umgerechnet auf 100 g Körpergewicht bei den Adulttieren 350 mE, bei den 35 Tage alten Tieren 150 mE. Diese gespeicherten ADH-Mengen würden ausreichen, um während 7 bzw. 3 Tagen die 75%ige Antidiurese aufrecht zu erhalten. Da die Synthetisierungsrate des ADH's in dieser Berechnung aber noch nicht berücksichtig ist, scheint der niedrigere ADH-Gehalt der jüngeren Tiere keine ausschlaggebende Rolle im Konzentrierungsmechanismus der Niere spielen zu können. Dies bedeutet aber, daß die 35 Tage alten Tiere praktisch die gleichen Leistungen vollbringen können wie die Adulttiere.

b) Vergleich der Abbaugeschwindigkeit von ADH bei adulten Meriones und Ratten

Zur Deutung der kleineren Steilheit der ADH-Dosiswirkungskurve der Meriones gegenüber der Ratte wurden drei Erklärungsversuche vorgeschlagen. Auf die zweite Hypothese, die einen schnelleren Abbau des Vasopressins zum Inhalt hat, soll hier näher eingegangen werden.

Die Versuchsanordnung zur Bestimmung der ADH-Dosiswirkungskurve setzt voraus, daß der ADH-Spiegel im Blut der Versuchstiere während der ganzen Versuchsdauer mehr oder weniger stark erhöht ist. Anderseits darf er aber nicht so hoch sein, daß die Harnproduktion völlig zum Stillstand kommt. Daraus folgt, daß die Einzeldosen und die zeitliche Folge der ADH-Injektionen sorgfältig ausgewählt werden müssen. Diese beiden Größen waren in Rattenversuchen bestimmt worden. Sie wurden für die Wüstennager unverändert übernommen.

Wenn nun aber die Meriones das ADH schneller inaktivieren könnten, so wäre der zeitliche Anteil der ADH-Wirkung gemessen an der ganzen Versuchsdauer kürzer. Zwischen den einzelnen ADH-Injektionen bestünde somit die Möglichkeit, eine kurzzeitige Diurese zu entwickeln. Die Hemmung der Harnausscheidung wäre dadurch geringer, d. h. die Dosis-Wirkungskurve müßte flacher ausfallen. Im folgenden soll nun untersucht werden, ob unsere Wüstentiere gegenüber den Ratten eine größere Abbaugeschwindigkeit von ADH aufweisen, was bedeuten würde, daß die unterschiedliche Steilheit der ADH-Dosis-Wirkungskurven von der speziellen Versuchsanordnung abhängig wären.

Methodik

Basierend auf einer Versuchsanordnung von *Morel* [52] ergab sich folgendes Vorgehen. Intakte, adulte, männliche Meriones und Ratten wurden wie für einen Diurese-Versuch über Nacht auf eine Salatdiät bzw. auf Wasser gebracht. Für eine Vorphase

(Dauer: 1 Std.) erhielten die Tiere 2 ml/100 g Körpergewicht vorgewärmte 5%ige Glukoselösung peroral und wurden einzeln in Stoffwechselkäfige gebracht. Es entwickelte sich eine leichte Diurese. Tiere, die nach einer Stunde weniger als 1–2 ml Harn produziert hatten, wurden nicht weiter verwendet. Bei Versuchsbeginn erhielten die verbliebenen Tiere eine weitere Wasserbelastung von 5 ml/100 g KG in Form einer Glukoselösung per os. Zugleich wurde den Versuchstieren 10 oder 20 mE synthetisches Lysin-Vasopressin (Sandoz) in 0,3 ml 0,9%iger NaCl-Lösung i.p. gespritzt; die Kontrolltiere erhielten 0,3 ml Kochsalzlösung i.p. Bei allen Tieren wurde die Blase durch leichtes Auspressen entleert und unter die Stoffwechselkäfige wurden neue Meßzylinder gestellt. Alle 15 Min. wurde das ausgeschiedene Harnvolumen notiert. Der Versuch wurde dann beendet, wenn festgestellt worden war, daß die Diurese bereits stark abgeklungen war.

Gemessen wurden erstens der Zeitpunkt der ersten Harnabgabe, sowie zweitens der Zeitpunkt der maximalen Diurese (*Burn* [18]), der in der obigen Versuchsanordnung ziemlich genau mit der 50%-Ausscheidung zusammenfiel. Um die Diurese selbst beurteilen zu können, wurde ihr Verlauf, sowie das Gesamtharnvolumen ermittelt.

Resultate. Die Kontrolltiere zeigten nach der zweiten Wasserbelastung eine normale Wasserdiurese; bei den Versuchstieren setzte die Diurese erst mit einer zeitlichen Verzögerung ein. In Abb. 12 sind die Diuresekurven von zwei typischen Versuchs- und sechs Kontrolltieren dargestellt.

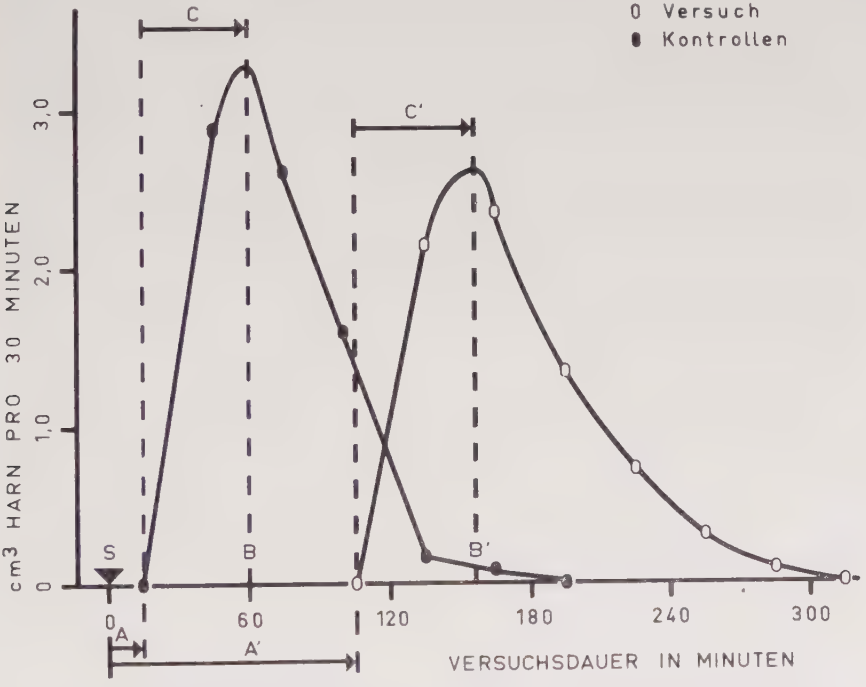

Abb. 12. Darstellung der Diuresekurven von Ratten (150 g KG). Versuchstiere mit 20 mE ADH/100 g i.p. bei Versuchsbeginn. A Verzögerung des Diurese-Beginns. B Zeitpunkt der max. Diurese, C Zeitbedarf für die Entwicklung bis zur max. Diurese.

Die Entwicklung der Diurese blieb sich zwischen Kontroll- und Versuchstieren praktisch gleich. Das Diuresemaximum war bei der Versuchstiergruppe weniger stark ausgeprägt, und die Diurese selbst klang langsamer ab. Diese letztere Erscheinung war bei den Meriones deutlicher zu erkennen als bei den Ratten.

Die für die Beurteilung des Versuchs wichtigen Daten blieben sich jedoch gleich (s. Tab. 12).

Tabelle 12

Einfluß von ADH auf die Entwicklung einer Wasserdiurese bei Ratten (KG 150 g) und Meriones (KG 130 g).

	mE ADH/ 100 g	Verzögerung des Diuresebeginns in Minuten	Zeitpunkt der maximalen Diurese in Minuten	Zeitbedarf von Beginn bis maximaler Diurese in Minuten	Harnvolumen nach beendeter Diurese in ml	n
Ratten	K	< 16	58 ± 3,5	> 42	7,1	12
	10	60 ± 18,5	103 ± 22,5	43	7,1	6
	20	103 ± 10,5	161 ± 6,5	58	7,0	6
Meriones	K	< 18	68 ± 3,0	> 50	7,2*	11
	10	50 ± 13,0	107 ± 19,0	57	6,2*	6
	20	114 ± 6,0	171 ± 10,5	57	5,1*	5

* Auf 150 g KG umgerechnet

Der Zeitbedarf vom Einsetzen der Diurese bis zu ihrem Maximum war bei allen Versuchs- und Kontrolltieren gleich; ebenso verhält es sich mit dem gesamthaft ausgeschiedenen Harnvolumen. Die einzigen Unterschiede zeigten sich somit im Zeitpunkt des Diuresebeginns. Dieser wurde jedoch gewollt durch ADH beeinflußt. Mit steigender ADH-Dosis wurde er hinausgeschoben. Dabei zeigte sich eine direkte Proportionalität zwischen ADH-Dosis und Zeitbedarf bis zum Diuresebeginn.

Diskussion. Die Resultate haben gezeigt, daß sowohl bei den Kontrolltieren, wie auch bei den Versuchstieren und zwar bei den Ratten gleich wie bei den Meriones die Entwicklung der Diurese dieselbe ist. Es darf deshalb angenommen werden, daß die bei den Versuchstieren applizierte ADH-Menge bis zum Einsetzen der Diurese vollständig abgebaut worden ist. Die zeitliche Verzögerung des Diuresebeginns ist somit nur durch die Abbaugeschwindigkeit von ADH bedingt.

Die Werte in Tabelle 12 zeigen jedoch, daß zwischen Ratten und Wüstenbewohner kein signifikanter Unterschied in der Abbaugeschwindigkeit für ADH besteht. Auch wenn man die gegenüber den Ratten ca. sechsmal höhere ADH-Schwellenempfindlichkeit der Meriones berücksichtigt, kann noch nicht von einer rascheren Inaktivierung der Hypophysenhinterlappenhormone durch die Wüstennager gesprochen werden. Der Abbau von 20 mE ADH/

100 g KG auf 10 μE/100 g (Schwellendosis der Meriones) dürfte nur unwesentlich mehr Zeit benötigen als der Abbau auf nur 60 μE/100 g (Schwellendosis der Ratten).

Die kleinen Unterschiede, die in Tabelle 12 zum Ausdruck kommen, können somit nicht zur Erklärung der verschieden großen Steilheiten der ADH-Dosis-Wirkungskurve (Abb. 11) herangezogen werden.

Damit ist auch diese Erklärungsmöglichkeit für die geringere Steilheit der ADH-Dosis-Wirkungskurve der Meriones weggefallen. Es verbleibt somit nur noch die Möglichkeit, daß bedingt durch die Konditionierung für eine Diurese in der Niere selbst eine Änderung des ADH-Mechanismus stattgefunden hat. Auf dieses Problem soll im letzten Kapitel noch näher eingegangen werden.

c) Entwicklung der Ansprechbarkeit der Niere auf ADH bei Jungtieren

Die Untersuchungen, die im vorangehenden Kapitel dargelegt worden sind, haben gezeigt, daß die Dosis-Wirkungskurve auf exogenes ADH sowohl für adulte Meriones als auch für Jungtiere von 35 Tagen Alter Gültigkeit besitzt. Es ist jedoch von Interesse zu erfahren, wie sich noch jüngere Tiere verhalten. Da diese Frage aus technischen Gründen nicht über eine Dosis-Wirkungskurve zu beantworten war, soll hier mit anderer Technik eine Antwort gesucht werden.

Gemäß Abb. 10 scheint bei den Wüstennagern der Gehalt der Hypophyse an Vasopressin nicht in unmittelbarem Zusammenhang zur Ansprechbarkeit der Niere auf ADH zu stehen. Die 35 Tage alten Tiere weisen erst ca. 20 mE gegenüber 400 mE ADH pro Hypophyse bei den erwachsenen Tieren auf; ihr Reaktionsvermögen auf ADH entspricht aber demjenigen der Adulttiere.

Bei den weißen Ratten gestalten sich die Verhältnisse etwa wie folgt: 30 und mehr Tage alte Tiere sprechen auf ADH genau gleich an wie Adulttiere. Jüngere Tiere zeigen geringere Effekte und neonate Ratten (bis 48 Std.) scheinen auf ADH in keiner Weise reagieren zu können (*Heller* [35]); dasselbe gilt für Rattenfoeten (*Mc Cance* [20]).

Falk [30] und *Adolph* [3] konnten nachweisen, daß vom dritten Tage an bei Ratten eine erhöhte Diurese durch ADH-Injektionen gehemmt werden kann. Dabei zeigte sich, daß die Größe der durch eine bestimmte Belastung auslösbaren Wasserdiurese sowie ihre Hemmung durch eine bestimmte Menge ADH von Tag zu Tag ausgeprägter wird. Dieses stetige Reifen der entsprechenden Mechanismen wurde bis zum zehnten Tag verfolgt; für ältere Tiere wurde keine Untersuchung durchgeführt.

Es soll deshalb versucht werden die Verhältnisse bei den Meriones von der Geburt weg bis zum 35. Tag abzuklären. Vor allem soll untersucht werden, ob der Erwerb der Antidiuresereaktion auf ADH allmählich erfolgt, oder ob sich bei einem gewissen Alter eine sprunghafte Veränderung nachweisen läßt.

Methodik

In der Niere entsteht durch das Gegenstromvervielfachersystem der ab- und aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen ein Konzentrationsgradient zwischen Cortex und Papillenspitze (*Wirz, Hargitay* und *Kuhn* [86]), das in Anwesenheit von ADH gegen außen osmotische Arbeit leisten kann. Unter normalen Bedingungen sind für diesen osmotischen Gradienten die unterschiedlichen Natriumkonzentrationen in den verschiedenen Nierenabschnitten verantwortlich (*Morel* [54]); in zweiter Linie ist daran Harnstoff beteiligt (*O'Dell* [24], *Schmidt-Nielsen* [73, 74]). Die Gesamtosmolarität der Nierenrinde entspricht der Serumosmolarität (*Conway* [23]); sie wird von *Morel* [53] für den Goldhamster mit 0,63 μeq Na/10 mg Gewebe angegeben. Je nach Funktionszustand der Niere wird der Na-Gehalt des Markgewebes verändert. In einer starken Diurese verschwindet der Na-Gradient Cortex-Papille; in Oligurie erreicht er sein Maximum (*Morel* [53]).

Es wurde deshalb bei Meriones verschiedenen Alters die Na-Konzentration in Cortex und Papille (Innenzone des Nierenmarks) bestimmt und miteinander verglichen.

Zur Untersuchung gelangten «Normaltiere», d. h. säugende Jungtiere aus Würfen mit einer Jungenzahl von 5–7, sowie erwachsene Tiere, die mindestens eine Woche auf gemischtem Futter gehalten worden waren. Die Resultate dieser Tiere wurden verglichen mit den Resultaten von Tieren, die 45 Min. vor der Entnahme der Nieren 20 mE synthetisches Lysin-Vasopressin (Sandoz) pro 100 g KG i.p. erhalten hatten. Im weiteren wurde noch eine Gruppe von Adulttieren untersucht, deren Nieren im Zustand einer maximalen Wasserdiurese entnommen worden waren: Hierfür wurden mit Salat konditionierte Tiere mit 5 ml pro 100 g KG einer 5%igen Glukoselösung belastet und 60 Min. nach Verabreichen der peroralen Gabe getötet.

Zur Entnahme der Nieren wurden die Tiere dekapitiert, und die Bauchhöhle wurde geöffnet. Die Nieren wurden sofort herausgenommen und durch einen Parasagittalschnitt so in zwei Hälften geteilt, daß die ganze Nierenpapille und ein großer Teil der Außenzone des Nierenmarks in der einen Hälfte verblieben. Nun wurden ca. 20–40 mg schwere Cortexstücke herausgeschnitten und die 5–25 mg schweren Papillen (je nach Alter) durch einen Schnitt entlang der Grenze Außenzone-Innenzone abgetrennt. Für die meisten Bestimmungen wurde die so gewonnene Papille ohne weitere Zerkleinerung verwendet; für einige differenziertere Analysen wurde die Papille in ein basales, ein mittleres und ein apicales Stück unterteilt. Die Gewebsstückchen wurden in geschlossenen Wägeschälchen auf 0,1 mg genau gewogen und in 25 ml-Kölbchen mit 0,25 ml HNO_3 conc. p. A. naß verascht. Nach zwei Stunden waren die Gewebsteilchen vollständig zerfallen, sodaß das freigewordene Natrium flammenphotometrisch bestimmt werden konnte.

Berechnet wurde für jede einzelne Niere der Natriumgehalt von Cortex und Papille, sowie der Quotient der Natriumkonzentrationen von Papille/Cortex. Da die Natriumkonzentration im Cortex bei allen Tieren gleich sein muß, ergibt sich eine gute Kontrolle über die Zuverläßigkeit der Bestimmungsmethode, sowie auch eine eindeutige Korrelation der Resultate.

Resultate. Die Angaben von *Conway* [23] und *Morel* [53], wonach die Gesamtosmolarität bzw. die Natriumkonzentration des Nierenrindengewebes den Werten für das Plasma entspricht, konnten vollauf bestätigt werden. Die Einzelwerte weichen von der durchschnittlichen Natriumkonzentration von 0,55 μeq/10 mg Gewebe nur sehr wenig ab und scheinen weder vom Alter der Tiere noch vom Funktionszustand der Niere beeinflußt zu werden.

Kalium, das am Aufbau des osmotischen Gradienten nicht beteiligt ist, zeigte in Cortex und Papille unabhängig vom Funktionszustand der Niere vergleichbare Werte. Dabei wurde festgestellt, daß die Papille im Mittel 0,74 μeq K/10 mg Gewebe, d. h. um 13% weniger Kalium enthält als der Cortex mit durchschnittlich 0,83 μeq K/10 mg Gewebe.

Tabelle 13

Quotient der Natriumkonzentrationen zwischen Papille und Cortex* bei Meriones verschiedenen Alters.

Alter Tage	«Normaltiere» $[Na]_p : [Na]_c$	n	L8 - ADH i. p. $[Na]_p : [Na]_c$	n	Spezielle Daten
1	1,32 ± 0,02	6			
2	1,34 ± 0,04	7			
3	1,23 ± 0,03	4			
7	1,43 ± 0,06	6			
13	1,51 ± 0,11	4	1,54 ± 0,04	6	
16	1,54 ± 0,07	8	1,61 ± 0,05	4	
18	1,95 ± 0,07	6	1,81 ± 0,16	6	Augen offen
22	2,23 ± 0,13	4	3,13 ± 0,09	6	
29	1,94 ± 0,15	8			Ende Säugeperiode
52	2,70 ± 0,15	8			
100	2,97 ± 0,28	12	3,03 ± 0,40	5	adult
	adulte Tiere in Wasserdiurese: 1,58 ± 0,08			6	

* Na-Konz. betrug im Mittel von 102 Gewebsanalysen: 0,55 ± 0,01 μeq/10 mg Gewebe.

Tabelle 13 gibt das Verhältnis der Natriumkonzentrationen von Papille und Cortex, $[Na]_p : [Na]_c$ in Abhängigkeit vom Alter der Tiere und vom Funktionszustand der Niere wieder.

In der ersten Kolonne der Tabelle ist der Natriumkonzentrationsgradient von Normaltieren aufgeführt. Die Jungtiere zeigen bis zu einem Alter von 16 Tagen nur einen geringen Unterschied zwischen Cortex und Papille. Der Konzentrationsgradient ist durchschnittlich 1,4. Die Abweichungen, die die einzelnen Altersgruppen aufweisen, sind nicht signifikant und deshalb nicht weiter von Bedeutung. 18 Tage alte Tiere, die die Augen offen haben, konnten bereits einen Gradienten von 1,95 aufbauen und 22 Tage alte Tiere wiesen Werte von bis zu 2,3 auf. Damit hatte der Konzentrationsgradient Werte erreicht, wie sie auch bei den Adulttieren gefunden werden.

Bedeutungsvoll für die Ansprechbarkeit der Nieren auf ADH sind die Resultate der zweiten Kolonne der Tabelle 13. Sie geben den Konzentrationsanstieg in der Niere nach Injektion von ADH an. Jüngere als 16 Tage alte Tiere zeigten nach der ADH-Behandlung gegenüber den Kontrollwerten

keine Steigerung des osmotischen Gradienten. Das Verhältnis Cortex-Papille war max. 1,6. Die 18 Tage alten Meriones wiesen gegenüber den Werten für die Normaltiere ebenfalls keine Steigerung auf, jedoch lagen schon die Werte für die unbehandelten Tiere höher als die Werte der jüngeren Tiere. Mit einem Alter von 22 Tagen scheinen unsere Wüstennager nach einer ADH-Injektion den maximalen Natriumgradienten, wie er bei den Adulttieren gefunden wird, aufbauen zu können.

Erwachsene Tiere, die während einer gesteigerten Wasserdiurese getötet worden waren, zeigten einen erwartungsgemäß niedrigen Konzentrationsunterschied von nur 1,6.

Diskussion. Die Meriones können ihren Harn auf über 5 m-osm./ml konzentrieren, was einem Konzentrationsunterschied Plasma/Harn von ca. 16 entspricht. Der größte in Tabelle 13 aufgeführte Konzentrationsgradient für Na in der Niere beträgt aber nur 3,2. Diese Diskrepanz der Befunde ist jedoch dadurch bedingt, daß der Harn die Gesamtosmolarität der Papillenspitze besitzt, während die Natriummessungen in der Papille den Mittelwert der Natriumkonzentrationen in der gesamten Papille wiedergeben. Eine differenziertere Analyse bei einigen Tieren hat gezeigt, daß auch innerhalb der Papille ein Natriumkonzentrationsgradient festgestellt werden kann. Dabei wurden Werte von 3,8–4,1 μeq Na/10 mg Gewebe in der peripherstenGewebeprobe festgestellt, was einem Gradienten Papille:Cortex von 7–7,5 entspricht. In diesen Werten sind die Anteile des Harnstoffes noch nicht enthalten. Nach *Schmidt-Nielsen* [73, 74] kann der Harnstoff, vor allem bei Nieren mit sehr langen Henle'schen Schleifen, ca. 50% des osmotischen Gradienten ausmachen. Im oben aufgeführten Beispiel bedeutet somit ein mittlerer Na-Gradient in der Niere von 3,2, daß ein gesamtosmotischer Gradient Papille:Cortex von rund 15 aufgebaut worden ist.

Da die Ansprechbarkeit auf ADH bei den Jungtieren mit derjenigen der Adulttiere verglichen werden soll, muß zuerst die Ausgangslage geklärt werden. Die erwachsenen Tiere können unter ADH-Einfluß einen maximalen Na-Gradienten (Papille:Cortex) von 3,2 aufbauen. Während einer starken Wasser-Diurese wird dieser Gradient ausgewaschen (vgl. *Malvin* [51] und *Morel* [53]), und die Quotienten sinken auf 1,6 ab. Sämtliche Na-Gradienten, die größer sind als 1,6 und kleiner als 3,2 bringen den momentanen Hydratationsgrad des Versuchstieres zum Ausdruck.

Überraschenderweise verschwindet der Konzentrationsgradient auch während einer starken Diurese nie vollständig. Dieser Befund wurde schon von *Ullrich* et al. [82] gemacht. Es stellte sich damals heraus, daß vor allem im Gebiete der äußeren Markzone ein kleiner, jedoch signifikanter Anstieg des osmotischen Drucks existiert, der sich durch keine Maßnahme eliminieren ließ.

Für die Jungtiere bedeuten die Resultate aus Tabelle 13, daß die Nieren von Meriones, die jünger sind als 16 Tage, auf ADH nicht ansprechen. Die Nieren dieser Tiere besitzen somit keine osmotische Regelfunktion. 18 Tage

alte, d. h. sehende Tiere zeigen ein noch unvollständiges Ansprechen auf ADH und Tiere mit einem Alter von 22 Tagen besitzen eine völlig funktionstüchtige Niere. Die Fähigkeit, einen hypertonen Harn zu produzieren, wird somit nicht allmählich, sondern fast plötzlich zwischen dem 17. und 21. Tag erworben.

Der Befund, wonach 22 Tage alte Tiere eine reife Niere besitzen, steht im Einklang mit den Beobachtungen, gemäß denen ein drei Wochen altes Tier von seiner Mutter entfernt werden darf, ohne daß es weiter Schaden nimmt. Und dies obwohl normalerweise die Säugeperiode bis auf über vier Wochen ausgedehnt wird. Jüngere als 22 Tage alte Tiere können ohne Milchzufuhr nicht überleben, obwohl sie feste Nahrung aufnehmen könnten, da schon bei 16 Tage alten Jungen sämtliche Zähne durchgebrochen sind und auch benützt werden.

Die Entwicklung der Ansprechbarkeit auf ADH bei jungen Meriones steht nicht im Einklang mit den der Literatur entnommenen Befunden für die weiße Ratte. Diese zeigen vom dritten Lebenstag an eine allmählich stärker werdende Reaktion auf ADH-Injektionen.

Um die ADH-Wirkung zu erfassen, wurde bei den Ratten die Hemmung einer gesteigerten Wasserdiurese benutzt. Dabei stellte sich heraus, daß 10 bzw. 200 mE ADH/100 g KG s.c. den Harnfluß etwa gleich stark und nur kurzdauernd hemmten (*Adolph* [3]) und vor allem eine Steigerung der Chloridkonzentration im Harn bewirkten. Die Gesamtosmolarität des Harnes wurde jedoch durch keine noch so große ADH-Injektion auf höhere Werte gebracht, als wie sie vor der gesteigerten Diurese gefunden worden waren (*Falk* [30]). Da aber junge Ratten unter Normalbedingungen nur schwach hypertonen Harn produzieren können (*Heller* [34]), kommt den obigen Befunden nicht die gleiche Bedeutung zu wie den eigenen für die Meriones. Eine Steigerung der Harnkonzentration über diejenige des Plasmas hinaus bedeutet eine aktive osmotische Leistung der Niere. Bei den Ratten konnte jedoch nur eine Wiederherstellung des Zustandes vor der gesteigerten Diurese beobachtet werden. Somit gelten die in der Literatur mitgeteilten Befunde über ADH-Wirkungen an jungen Ratten für Tiere mit noch nicht voll funktionstüchtigen Nieren.

Trotz diesen Einschränkungen steht aber fest, daß die Meriones nicht eine gleichgeartete Entwicklung der Ansprechbarkeit auf ADH zeigen wie die Ratten. Bei diesen findet man zwischen dem dritten und dem zehnten Lebenstag eine gleichmäßig zunehmende Empfindlichkeit auf ADH; die Meriones-Niere spricht bis zum sechzehnten Tag auf ADH gar nicht an und erfährt dann innerhalb von vier Tagen eine Reifung zur funktionstüchtigen Niere.

IV. Nierendurchblutung und Harnproduktion

In den vorangehenden Kapiteln sind verschiedentlich Befunde zur Nierenphysiologie der Meriones beschrieben worden, die nicht mit den Standard-

Aussagen über den Wasser- und Elektrolythaushalt der Niere erklärbar sind. Es ist jeweils daraufhingewiesen worden, daß eventuell die Berücksichtigung der Medulla-Durchblutung zur Erklärung dieser Fakten ausreichte. Die betr. Befunde sollen hier kurz rekapituliert werden:

a) Es hat sich herausgestellt, daß Tiere, die mindestens eine Woche auf Trockenfutter gehalten worden waren, auf eine perorale Belastung mit Glukoselösung nicht mit einer erhöhten Diurese antworten können. Werden jedoch dieselben Tiere über Nacht auf eine Salatdiät gebracht, so zeigen sie nach der peroralen Belastung eine starke Wasserdiurese.
b) Meriones, die eine Woche lang auf einer Salatdiät gehalten werden, zeigen einen außerordentlich niedrigen Gehalt an ADH in der Hypophyse. Und dies, obwohl sie nicht gezwungen werden, ihren Harn zu konzentrieren, sodaß der ADH-Verbrauch sehr gering sein dürfte.
c) Die Dosis-Wirkungskurve auf exogenes ADH hat beim Wüstenbewohner einen bedeutend flacheren Verlauf als bei den Ratten. Trotzdem ist die Schwellendosis für die Meriones ca. sechsmal geringer als für die Ratten.

Da die Blutgefäße des Nierenmarks am Aufbau des Konzentrationsgradienten der Nierenpapille als passives Gegenstromsystem mitbeteiligt sind, hat die Größe der Durchblutung dieser Kapillaren einen Einfluß auf die Größe des osmotischen Gradienten zwischen Cortex und Papillenspitze (*Wirz, Hargitay* und *Kuhn* [86]). Die Größe des Gradienten bestimmt seinerseits die maximale Konzentration des Endharnes. Eine Erhöhung der Durchblutung hätte somit zwangsläufig eine Schwächung des gesamten Harnkonzentrierungsmechanismus zur Folge. Wenn eine solche Änderung unter physiologischen Bedingungen festgestellt werden kann, wäre eine reale Grundlage geschaffen, die Größe der Medulla-Durchblutung zur Erklärung der oben unter Punkt a) – c) aufgeführten Besonderheiten heranzuziehen.

Es wurde deshalb versucht, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes im Nierencortex und im Nierenmark zu bestimmen. Auf diese Art könnte es möglich sein, festzustellen, ob zwischen Meriones, die auf einer Trockendiät gehalten worden sind und solchen, die über Nacht nur Salat erhalten haben, ein Unterschied in der Nierendurchblutung besteht.

Die erhaltenen Resultate sollen verglichen werden mit den Befunden, die gemacht werden, wenn den Versuchstieren ein kreislauf-aktives «Diureticum» verabreicht wird.

Methodik

Zur Untersuchung gelangten drei verschiedene Tiergruppen:

a) Meriones, die mindestens eine Woche lang auf einer trockenen, kohlenhydratreichen Diät (Preßlinge) gehalten worden waren.
b) Meriones, die am Vorabend des Versuchstages auf eine reine Salatdiät gesetzt worden waren.

c) Meriones, die aus der ersten Gruppe stammten, jedoch 20 Min. vor Versuchsbeginn 2,4 mg Aminophyllin als Euphyllin (*Byk Gulden*, Konstanz) pro 100 g KG i.v. erhalten hatten.

Für die Präparation wurden die Tiere mit 0,2 g Urethan pro 100 g KG i. m. in Narkose gebracht. Die verabreichte Dosis beeinflußte die Nierentätigkeit noch nicht (*Blatteis* und *Horvath* [11]). Mit einer Lampe wurde dafür gesorgt, daß die Körpertemperatur konstant auf 37° C blieb. Sobald das Tier stark genug narkotisiert war (nach ca. 10 Min.), wurde es auf einen geheizten Operationstisch gebracht. Die Bauchhöhle wurde eröffnet, und die linke Niere freigelegt. Um die Nierengefäße herum wurde mit Nähfaden eine Schlinge gelegt und zwar so, daß sie während des Versuches rasch zugezogen werden konnte. Nun wurde die Aorta descendens unterhalb des Zwerchfelles freigelegt, sodaß eine dünne, abgebogene Injektionsnadel in die Aorta eingeführt werden konnte. Die Nadel wurde so weit vorgeschoben, daß die Spitze sich unmittelbar proximal der Abzweigung der linken Nierenarterie befand. Die Nadel selbst war über ein kurzes Stück Polyaethylenkatheter mit einer Tuberkulinspritze verbunden, wodurch die Möglichkeit geschaffen war, ein bestimmtes Volumen Evans-Blau in die Nierenarterie zu injizieren.

Wenn sämtliche Vorbereitungen getroffen worden waren, wurden zur Zeit t_o mit der Tuberkulinspritze 0,03 ml/100 g KG einer ca. 2%igen Evans-Blau-Lösung während 1 bis max. 1,5 Sekunden injiziert. Sofort zeigte sich auf der Oberfläche der freigelegten linken Niere eine starke Blaufärbung, die nach beendeter Injektion relativ schnell an Intensität verlor. Nach einem bestimmten Zeitintervall wurde die Schlinge um die Nierengefäße zugezogen, sodaß die Durchblutung der Niere augenblicklich gestoppt war. Die Niere wurde herausgeschnitten und durch einen medianen Längsschnitt in zwei Hälften gespalten. Dabei wurde dafür gesorgt, daß die Nierenpapille vollständig auf der einen Seite verblieb. Die Blaufärbung in Cortex und Mark konnte nun visuell beurteilt werden, wobei nicht so sehr die Intensität der Färbung, sondern vor allem die Größe der angefärbten Fläche von Interesse war.

Das Zeitintervall zwischen der Injektion von Evans-Blau und dem Abschnüren der Niere wurde mit einer Stoppuhr gemessen. Damit konnte die Intervallänge auf $\pm$ 0,5 Sekunden genau bestimmt werden.

Zu Kontrollzwecken wurde dieselbe Menge Evans-Blau einem Tier in die Vena jugularis injiziert. Die Niere wurde ebenfalls abgebunden und visuell begutachtet.

Als Kriterium für einen gelungenen Versuch wurde die schnelle und starke Blaufärbung der Nierenoberfläche während der Injektion des Farbstoffes genommen. Ein langsames und nur fleckenweises Anfärben zeigte, daß die Durchblutung der Niere durch die Versuchsmaßnahmen gestört worden war.

Die zu injizierende Dosis Evans-Blau mußte sehr hoch bemessen werden, damit überhaupt eine visuelle Betrachtung der Niere möglich war. Weil sich aber demzufolge eine relativ starke und bleibende Blau-Färbung der Nierenpapille einstellte (s. Kontrollversuch), konnte nur die Anfärbung und nicht auch die Entfärbung der Nierenpapille beobachtet werden.

Resultate. Die äußerlich sichtbare Blaufärbung der Nierenrinde hatte ihr Maximum unmittelbar bei Injektionsschluß erreicht. Die Intensität begann nun alsogleich abzunehmen und zwar konnte festgestellt werden, daß die Nieren von Tieren der Gruppen 2 und 3 nach ca. 5 Sek. praktisch entfärbt waren, während bei der Gruppe 1 oft nach 10 Sek. noch eine stellenweise Blaufärbung gesehen werden konnte.

In Abb. 13 sind die Resultate wiedergegeben, die die gesamte angefärbte Fläche der Niere zeigen. Bei Tieren, die auf Trockenfutter gehalten worden

waren, war die Papille nach 5 Sek. noch nicht, nach 10 Sek. hingegen vollständig angefärbt. Der Cortex zeigte jedoch nach 15 Sek. keine Blaufärbung mehr.

Bei Tieren, die über Nacht Salat erhalten hatten, war die Nierenpapille nach 2,5 Sek. teilweise und nach 5 Sek. voll angefärbt. Der Cortex zeigte nach 7,5 Sek. nur noch Spuren von Blau.

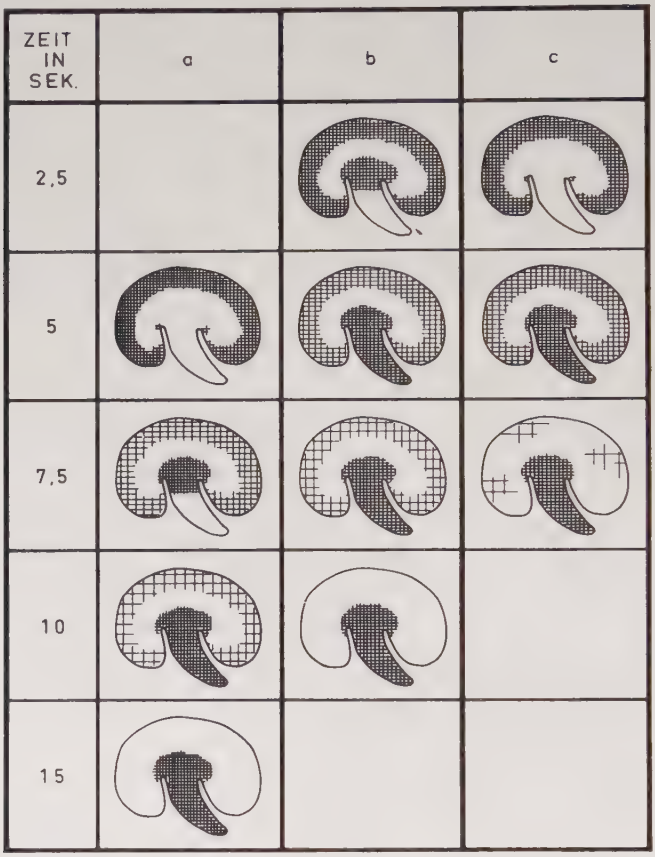

Abb. 13. Anfärbung der Meriones-Nieren mit Evans-Blau für a) Tiere, die auf Trokkenfutter gehalten worden waren – b) Tiere, die über Nacht Salat erhalten hatten – c) Tiere, denen vor dem Versuch Euphyllin injiziert wurde. Zeitintervall zwischen Injektion von Evans-Blau und Abbinden der Niere in Sekunden.

Ähnliche Resultate lieferten die Tiere, die 20 Min. vor Versuchsbeginn Euphyllin erhalten hatten. Nach 5 Sek. war die Papille bereits angefärbt und nach 7,5 Sek. war der Cortex frei von Farbe.

Das Kontrolltier, das Evans-Blau i.v. erhalten hatte, zeigte auch zwei

Minuten nach der Injektion noch eine Blaufärbung der Nierenpapille, während im Cortex keine Farbe erkannt werden konnte.

Diskussion. Mit der eigenen Versuchsanordnung konnte zum ersten Male eine physiologische Veränderung der Nierenmarkdurchblutung nachgewiesen werden, d. h. die Durchblutungsgröße wird den momentanen Bedürfnissen angepaßt.

Von *Kramer* et al. [43, 44] wurde beim Hund in akuter Wasserbelastung eine beschleunigte Nierenmarkdurchblutung auf photometrischer Basis aufgezeigt. Von *Thurau* et al. [80, 81] konnten die weiteren Zusammenhänge zwischen vaskulärem und tubulärem Gegenstromsystem geklärt werden. *Buchborn* et al. [17] bestimmte auf indirektem Wege die diuretische Wirkung des Euphyllins. Dieses steigert, neben der Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate, vor allem die Nierenmarkdurchblutung, sodaß der osmotische Gradient zwischen Nierencortex und Nierenmark verschwindet. Damit ändert sich die maximale Größe der Nettowasserrückdiffusion, sodaß auch bei Anwesenheit von ADH der Harn die Nieren verdünnt verlassen muß.

Für unsere Fragestellung bedeuten die eigenen Resultate, sowie die Befunde der obgenannten Autoren, daß die Meriones-Niere zuerst eine haemodynamische Vorbereitung erfahren muß, damit sie eine gesteigerte Diurese produzieren kann. Da diese Veränderungen aber auch den gesamten Konzentrierungsmechanismus der Niere beeinflussen, wird es verständlich, daß unter den verschiedenen Lebensbedingungen und den damit verbundenen speziellen Anforderungen an die Niere eine quantitativ andersartige Ansprechbarkeit auf exogenes ADH zu erwarten ist. Im chronischen Versuch dürften sich zudem die ADH-Produktion und die Ausschüttungsgröße dieses Hormons aus der Hypophyse in Anpassung an die veränderten Verhältnisse in der Niere umstellen.

Damit haben die anfangs dieses Kapitels erwähnten Besonderheiten der Nierenphysiologie der Meriones eine vorläufige Erklärung gefunden. Genauere Aussagen lassen sich aber vorerst noch nicht machen, da dazu eine differenziertere Analyse der Haemodynamik der Niere vorgenommen werden muß. Die verwendete Methode läßt mit Bestimmtheit nur die Aussage zu, daß mit Salat konditionierte Tiere eine mindestens doppelt so große Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Nierenpapille aufweisen wie Tiere, die auf Trockenfutter gehalten worden waren. Einen ähnlichen Effekt zeigte das allgemein durchblutungssteigernde Euphyllin.

Während mit Salat konditionierte Tiere auch ohne zusätzliche Wasserbelastung eine relativ starke Harnproduktion aufwiesen, konnte mit der angewendeten Dosis Euphyllin im akuten Versuch an nicht-konditionierten Meriones keine erhöhte Diurese festgestellt werden. Anderseits bewirkten aber Konditionierung mit Salat und Verabreichung von Euphyllin gleichermaßen ein praktisch vollständiges Verschwinden des Natriumgradienten in der Niere (s. auch vorangehendes Kapitel), sodaß die durch die Injektion von

Euphyllin oder durch Verfüttern von Salat geschaffenen Verhältnisse in der Niere als gleichartig angesehen werden dürfen.

V. Zusammenfassende Diskussion der wichtigsten Befunde

Im folgenden sollen nochmals kurz beurteilt werden:

1. Die Faktoren, die den hohen Grad der Wüsteneignung der Meriones bedingen, und
2. die Steuerungsmechanismen, die die Meriones-Niere zu einem zu außerordentlich hohen osmotischen Leistungen befähigten Organ machen.

ad 1. Wie schon in der Einleitung dargelegt worden ist, können unsere Wüstentiere durch ihre spezielle Verhaltensweise zu einem großen Teil den extremen Bedingungen, die ihnen durch das Wüstenklima aufgezwungen werden, ausweichen. Das Hauptproblem, das sie noch zu bewältigen haben, ist der Wassermangel. Um mit dem im Futter vorhandenen und durch oxydative Prozesse gebildeten Wasser auszukommen, wird die Wasserabgabe so weit wie möglich eingeschränkt. Die speziell dazu ausgebildete Niere kann den Harn außerordentlich stark konzentrieren. Die Abgabe von Elektrolyten und Stoffwechselendprodukten benötigt bei den Meriones ca. 3mal weniger Wasser als bei den Ratten. Gleichzeitig zeigen unsere Tiere auch eine starke Wasserrückresorption im Enddarm, sodaß die abgegebenen Kotballen dem Organismus nur ein Minimum von Wasser entziehen. Zudem findet man nur eine geringe Wasserabgabe durch die Haut, deren Ausmaß praktisch nur durch die Transpiratio insensibilis bedingt ist; eine Schweißproduktion scheint nicht stattzufinden. Die Gesamtwasserverluste durch die Körperoberfläche werden somit vorwiegend durch die Lungenwasserverluste bestimmt. Diese sind sehr klein und können noch verringert werden, wenn das Tier sich in einem Mikroklima aufhält, wie es in den tieferen Gängen der Wohnhöhlen anzutreffen ist.

Die Fähigkeit unserer Tiere die Wasserverluste durch die Niere und die Körperoberfläche klein zu halten, macht ein Organ zur Wasserspeicherung entbehrlich. Ein Wasserüberschuß, wie er durch Verfüttern von Salat entsteht, führt sogleich zu einer vermehrten Harnproduktion.

Obwohl diese Niere eine offensichtlich hohe osmotische Leistung vollbringen kann, kann sie nach einer peroralen hypo- oder hypertonen Wasserbelastung des Tieres eine gleich starke Diurese erzeugen wie die Niere der weißen Laborratten. Die Meriones-Niere zeigt damit einen hohen Grad der Anpassung an die verschiedensten Umweltsbedingungen. Eigenartig bleibt die Tatsache, daß nur mit Salat konditionierte Tiere eine Wasserdiurese erzeugen können. Doch dürfte dies mit der Adaptation der Niere an die Trokkenbedingungen zusammenhängen.

ad 2. Obgleich unsere Wüstennager bedeutend bessere osmotische Leistungen vollbringen können als die Ratten, zeigen sie einen niedrigeren ADH-Gehalt in der Hypophyse als die Ratten. Da aber die Niere der Meriones empfindlicher ist auf ADH, besitzen die Wüstennager eine größere «wirksame» ADH-Menge in der Hypophyse. Die Anpassung an die Wüstenbedingungen scheint somit in der Niere und nicht im hypothalamo-hypophysären System erfolgt zu sein. Das zeigt sich auch daran, daß die Haemodynamik der Meriones-Niere große spontane Änderungen je nach physiologischem Zustand des Tieres aufweist. Um mit einer kleinen ADH-Menge einen möglichst konzentrierten Harn herzustellen, muß der osmotische Gradient zwischen Nierencortex und Papillenspitze groß sein. Eine zu große Durchblutung des Nierenmarks müßte den osmotischen Gradienten auswaschen und damit die Wirksamkeit von ADH zur Wasserrückresorption vermindern.

Wenn man nun annimmt, daß die Meriones-Niere im Normalzustand einen großen osmotischen Gradienten aufweist, so muß dieser zuerst verschwinden bevor die Niere einen verdünnten Harn produzieren kann. Durch die Konditionierung mit Salat wird dieses Ziel erreicht. Die Durchblutung des Nierenmarks steigt an und damit wird die Ausbildung eines bedeutsamen osmotischen Gradienten verunmöglicht. Nur dadurch ist die Notwendigkeit der Konditionierung der Wüstenbewohner für eine Wasserdiurese verständlich.

Abschließend kann gesagt werden, daß die Eigentümlichkeiten des Wasser- und Elektrolythaushaltes den Meriones einen sehr hohen Grad der Wüsteneignung verliehen haben.

VI. Zusammenfassung

Als Versuchstiere wurden die nordafrikanischen Wüstennager *Meriones shawii shawii (Duvernoy)* sowie weiße Laborratten verwendet.

1. Es wurde gezeigt, daß die Meriones ohne vorherige Konditionierung mit Salat nicht imstande sind, peroral verabreichtes Wasser durch eine verstärkte hypotone Diurese auszuscheiden. Der Konditionierungseffekt wird vermutlich durch andere Faktoren als nur den vergrößerten Hydratationsgrad ausgelöst.

2. Konditionierte Meriones können innerhalb von 5 Std. nach einer peroralen Verabreichung von Leitungswasser eine gleich starke, nach Verabreichung von isotoner Glukoselösung eine um ca. 30% höhere Diurese produzieren als die Ratten.

3. Konditionierte Meriones scheiden eine als 0,9%, 2,0% oder 6,0%ige NaCl-Lösung per os verabreichte Kochsalzmenge innerhalb von 5 Std. gleich gut aus wie die Ratten. Die Wüstennager zeigen jedoch im Gegensatz zu den Ratten auch bei der höchsten NaCl-Belastung noch keine ausgeprägte osmotische Diurese; ihre Nieren können somit stärker konzentrierten Harn herstellen als diejenigen der Ratten.

4. Unter extremen Trockenbedingungen geben die Meriones von einer als 2,0% oder 6,0%ige NaCl-Lösung per os verabreichten Kochsalzmenge innert 24 Std. 50% in einem minimalen Harnvolumen ab.

5. Konditionierte und unkonditionierte Meriones weisen im Serum, im Verdauungstraktus sowie in der Skelettmuskulatur gleich große Wassergehalte auf. Als mögliches Speicherorgan für Wasser wird per exclusionem das subcutane Fettgewebe und das Fettgewebe der Bauchhöhle postuliert.

6. Die Wasserverluste durch die gesamte Körperoberfläche sind bei den Meriones ca. 30–40% kleiner als bei der Ratte. Die Meriones zeigen damit Werte, wie sie auch bei andern kleinen Wüstennagern gefunden werden.

7. Die Größe der Wasserverluste via Körperoberfläche zeigt bei den Meriones keine Abhängigkeit vom Alter oder vom Hydratationszustand des Tieres. Dies bedeutet, daß die Wasserverluste via Körperoberfläche vorwiegend durch die Lungenwasserverluste bedingt sind.

8. Adulte Meriones können auf einer kohlenhydratreichen Diät bei 20° C und 40% relativer Luftfeuchtigkeit nach einer anfänglichen Akklimatisationszeit von ca. 30 Tagen auf unbestimmte Zeit überleben. Unter den gleichen klimatischen Bedingungen führt eine fettreiche bzw. eiweißreiche Diät nach ca. 30 bzw. 18 Tagen zum Tode.

Für die kohlenhydratreiche Diät wird eine vollständige Wasserbilanz aufgestellt.

9. Die Entwicklung des hypophysären ADH-Gehaltes verläuft bei den Meriones ähnlich wie bei der Ratte. Der ADH-Gehalt pro 100 g KG nimmt von 0,5 mE bei den neonaten Wüstenbewohnern auf 400 mE bei den Adulttieren (älter als 50 Tage) zu. Adulte Ratten zeigen einen ADH-Gehalt von ca. 500 mE/Hypophyse und 100 g KG. Die bessere osmotische Leistungsfähigkeit der Meriones-Nieren gegenüber derjenigen der Rattenniere kann somit nicht mit dem ADH-Gehalt in der Hypophyse korreliert werden.

10. Meriones, die über längere Zeit auf Trockenfutter gehalten worden sind, weisen einen erniedrigten hypophysären ADH-Gehalt von rund 10 mE/100 g KG auf; Verfütterung von Salat bewirkt ebenfalls ein Absinken auf ca. 70 mE/100 g KG.

11. Konditionierte Meriones zeigen im Bereiche der Schwellendosis auf exogenes ADH eine ca. 6mal größere Empfindlichkeit als die Ratten. Die Dosis-Wirkungskurve verläuft für die Wüstenbewohner jedoch flacher, so daß sie im oberen Wirkungsbereich (über 40%ige Diuresehemmung) auf ADH weniger stark ansprechen als die Ratten.

12. Die Abbaugeschwindigkeit für exogenes ADH ist bei konditionierten Meriones gleich groß wie bei den Ratten.

13. Junge Meriones mit einem Alter von unter 16 Tagen sprechen auf exogenes ADH nicht an. Zwischen dem 16. und dem 20. Tag erfolgt die Reifung des antidiuretischen Mechanismus in der Niere, sodaß 3 Wochen alte Tiere eine voll funktionstüchtige Niere besitzen.

14. Konditionierte Meriones weisen gegenüber unkonditionierten Tieren eine mindestens doppelt so große Nierenmarkdurchblutung auf. D. h. die renale Haemodynamik ändert sich je nach physiologischem Zustand des Tieres. Ein ähnlicher Effekt zeigt sich nach einer Injektion des kreislaufaktiven Aminophyllins (Euphyllin). Die erhöhte Nierenmarkdurchblutung wird mit dem Konditionierungseffekt, dem Absinken des hypophysären ADH-Gehalts nach Verfütterung von Salat und dem gegenüber den Ratten kleineren Neigungswinkel der ADH-Dosis-Wirkungskurve in Beziehung gebracht.

Summary

The water and electrolyte metabolism of the North-African desert-rat, *Meriones shawii shawii (Duvernoy)* was studied. As a comparision experiments were also performed on white laboratory rats.

1. Meriones kept on a dry diet, cannot excrete orally administered tap water by means of a hypotonic diuresis.

2. Meriones, conditioned with a diet of lettuce, are able to excrete tap water as well as the white rat. When 5% glucose is given, their diuresis is even greater than that of the rat.

3. Conditioned Meriones excrete orally given saline solutions (1 to 6%) to the same extent as rats, but they do not develop an osmotic diuresis.

4. Meriones show the same amount of tissue water whether kept on a dry diet or fed with lettuce.

5. Water loss through the skin is about 30 40% smaller in Meriones than in the white rat.

6. Water loss through the skin does not change with age. Losses are mainly due to evaporation from the air passages.

7. At 20° C and 40% rel. humidity Meriones can survive indefinitely on a diet of rice alone. Under the same conditions diets rich in fat or protein are fatal.

8. A complete water balance is given for Meriones on a rice diet at 20° C and 40% rel. humidity.

9. Meriones and white rats show a comparable increase of pituitary ADH activity from birth to the adult plateau. The pituitary of the desert rat Meriones does not contain more ADH, but in fact somewhat less ADH than the pituitary of the laboratory rat.

10. Both, the dry rice diet as well as the lettuce diet lead to a reduction of pituitary ADH in Meriones, as compared to a mixed diet.

11. The dose-response curve to ADH is steeper in white rats than in Meriones; the two curves cross each other, so that Meriones are more sensitive than rats to small amounts of ADH, but less sensitive than rats to high amounts of ADH.

12. Meriones inactivate injected ADH at the same rate as white rats.

13. Meriones younger than 16 days do not respond to injected ADH, but with 21 days their kidney is fully responsiv.

14. The hemodynamics of the kidney of Meriones alter with the physiological situation: Blood flow through the kidney medulla of Meriones fed with lettuce is about double that of Meriones kept on a dry diet.

Literatur

1. *Adamsons K., Engel S. L.* and *van Dyke H. B.:* The stability of natural and synthetic neurohypophyseal hormones in vitro. Endocrinology **63,** 679–687 (1958).
2. *Adolph E. F.* and *Northrop J. P.:* Absorption of water and chloride (Rat). Amer. J. Physiol. **168,** 311–319 (1952).
3. *Adolph E. F.:* Ontogeny of physiological regulations in the Rat. Quart. Rev. Biol. **32,** 89–137 (1957).
4. *Adolph E. F.:* The development of physiological regulation of water content. Ciba Foundation Colloquia on Ageing **4,** 3–11 (1958).
5. *Ames R. G.* and *van Dyke H. B.:* Antidiuretic hormone in the urine and pituitary of the Kangaroo-Rat. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.). **75,** 417–420 (1950).
6. *Ames R. G.* and *van Dyke H. B.:* Thioglycollate inactivation of posterior pituitary antidiuretic principle as determined in the Rat. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.). **76,** 576–578 (1950).
7. *Ames R. G.* and *van Dyke H. B.:* Antidiuretic hormone in the serum or plasma of Rats. Endocrinology **50,** 350–360 (1952).
8. *Bentley P. J.:* Evaporative water loss and temperature regulation in the marsupial Setonyx brachyuris. Aust. J. exp. Biol. med. Sci. **38,** 301–306 (1960).
9. *Berde B.* und *Cerletti A.:* Über die antidiuretische Wirkung von synthetischem Lysin-Vasopressin. Helv. Physiol. Acta **19,** 135–150 (1961).
10. *Birnie J. H., Eversole W. J.* and *Bors W. R.:* An antidiuretic substance in the blood of normal and adrenalectomized Rats. Endocrinology **47,** 1–12 (1950).
11. *Blatteis C. M.* and *Horvath S. M.:* Renal and cardiovascular effects of anesthetic doses of pentorbital sodium. Amer. J. Physiol. **192,** 353–356 (1958).
12. *Bodenheimer F. S.:* Ecological and physiological studies on some rodents. Physiol. comp. ('s-Grav.) **1,** 376–389 (1949).
13. *Brunner H., Kuschinski G.* und *Peters G.:* Die Wasserdiurese und ihre Begrenzung nach einer oder mehrmaliger oraler Gabe von Wasser bei der Ratte. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **233,** 1–18 (1958).
14. *Brunner H., Kuschinski G.* und *Peters G.:* Die Verteilung von Wasser, Natrium und Kalium im Organismus der Ratte nach einer großen oralen Wassergabe. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **233,** 19–38 (1958).
15. *Brunner H., Kuschinski G.* und *Peters G.:* Ausscheidung und Verteilung von Wasser und Mineralien nach oraler Gabe von physiologischer NaCl-Lösung bei der Ratte. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **233,** 39–56 (1958).
16. *Buchborn E.:* Zur Endokrinologie des distalen Nephrons. II. ADH-Plasmaspiegel und konzentrative Nierenleistung. Klin. Wschr. **39,** 17–23 (1961).
17. *Buchborn E., Anastasakis S.* und *Edel H.:* Zum Wirkungsmechanismus des Euphyllins als Diuretikum. Klin. Wschr. **39,** 784–790 (1961).
18. *Burn J. H., Finney D. J.* and *Goodwin L. G.:* Biological Standardisation. Oxford University Press, London (1950).
19. *Burns T. W.:* Endocrine factors in the water metabolism of the desert mammal Gerbillus gerbillus. Endocrinology **58,** 243–254 (1956).
20. *Mc Cance R. A.* and *Widdowson E. M.:* Normal and abnormal aspects of renal function in early life. Ber. phys.-med. Ges. Würzburg (1951).
21. *Chaworth-Musters J. L.* and *Ellermann J. R.:* A revision of the genus Meriones. Proc. Zool. Soc. London **117,** 478–504 (1947).

22. *Chew R. M.* and *Dammann A. E.:* Evaporative water loss of small vertebrates, as mesured with an infrared analyzer. Science **133,** 384–385 (1960).
23. *Conway E. J.* and *Geoghan H.:* Molecular concentration of kidney cortex slices. J. Physiol. (Lond.) **130,** 438–445 (1955).
24. *O'Dell R.* and *Schmidt-Nielsen B.:* Concentrating ability and kidney structure. Fed. Proc. **19,** 366 (1960).
25. *Dicker S. E.* and *Tyler Chr.:* Estimation of the antidiuretic, vasopressor and oxytocic hormones in the pituitary gland of Dogs and Puppies. J. Physiol. (Lond.) **120,** 141–145 (1953).
26. *Dicker S. E.:* A method for the assay of very small amounts of antidiuretic activity with a note on the antidiuretic titre of Rats' blood. J. Physiol. (Lond.) **122,** 149–157 (1953).
27. *Dicker S. E.* and *Nunn J.:* The role of the antidiuretic hormone during water deprivation in Rats. J. Physiol. (Lond.) **136,** 125–248 (1957).
28. *Documenta Geigy:* Wisschenschaftl. Tabellen, Basel (1960).
29. *Eibl-Eibesfeldt I.:* Gefangenschaftsbeobachtungen an der PersischenWüstenmaus (Meriones p. persicus). Z. Tierpsychol. **8,** 400–423 (1951).
30. *Falk G.:* Maturation of renal function in infant Rats. Amer. J. Physiol. **181,** 157–170 (1955).
31. *Gjönnes B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* Respiratory characteristics of Kangaroo-Rat blood. J. cell. comp. Physiol. **39,** 147–152 (1952).
32. *Göpfert H.:* Über die Meßmethodik bei einigen neueren Grundumsatzapparaturen. Deutsches Arch. klin. Med. **194,** 514–529 (1949).
33. *Greene E. C.:* Anatomy of the Rat. Trans. Amer. Philos. Soc., New Series **27** (1935).
34. *Heller H.:* Effects of dehydration on adult and newborn Rats. J. Physiol. (Lond.) **108,** 303–314 (1949).
35. *Heller H.:* The action and fate of vasopressin in newborn and infant Rats. J. Endocr. **8,** 214–223 (1952).
36. *Heller H.:* The state and concentration of the neurohypophyseal hormones in the blood. Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology **11,** 3–18 (1957).
37. *Heller H.:* The neurohypophysis during the estrous cycle, pregnancy and lactation. In Recent Progr. in the Endocrin. of Reproduction, New York (1959).
38. *Heller H.* and *Lederis K.:* Maturation of the hypothalamo-neurohypophyseal system. J. Physiol. (Lond.) **147,** 299–314 (1959).
39. *Hill J. R.:* The oxygen consumption of newborn and adult mammals. Its dependence on the oxygen tension in the inspired air and on the environmental temperature. J. Physiol. (Lond.) **149,** 346–373 (1959).
40. *Howe A.* and *Jewell P. A.:* Effects of water deprivation upon the neurosecretory material of the Desert Rat (Meriones meriones) compared with the Laboratory Rat. J. Endocr. **18,** 118–124 (1959).
41. *Howell A. B.* and *Gersh I.:* Conservation of water by the rodent Dipodomys. J. Mammalogy **16,** 1–9 (1935).
42. *Jampietro P. F.:* Fluid, sucrose and electrolyte distributions after intraperitoneal injections of sucrose solutions in the Rat. Amer. J. Physiol. **182,** 148–154 (1955).
43. *Kramer K.:* Fortschritte der normalen Nierenphysiologie. Klin. Wschr. **37,** 109–116 (1959).
44. *Kramer K., Thurau K.* und *Deetjen P.:* Hämodynamik des Nierenmarks. I. Capilläre Passagezeit, Blutvolumen, Durchblutung, Gewebshämatokrit und Sauerstoffverbrauch des Nierenmarks in situ. Pflügers Arch. ges. Physiol. **270,** 251–269 (1960).
45. *Lauber J. K.:* A bio-assay and histochemical study of antidiuretic hormone in adrenalectomized Rats. Amer. J. Physiol. **200,** 898–900 (1961).

46. *Lee M.O.:* Determination of the surface of the Rat. Amer. J. Physiol. **89,** 24–25 (1929).
47. *Legait H.* et *Legait E.:* Variations du taux de l'intermédine au niveau du système hypothalamo-hypophysaire du mérion et du rat blanc au cours d'épreuves de déshydratation ou après ingestion de solutions de dextrose. C. R. Soc. Biol. (Paris) **154,** 1268–1270 (1960).
48. *Legouix J. P., Petter F.* et *Wisner A.:* Etude de l'audition chez des mammifères à bulles tympaniques hypertrophiées. Mammalia, Paris **18,** 262–271 (1954).
49. *Lotz R. G. A.:* Strahlung und Stoffwechsel. Z. vergl. Physiol. **32,** 228–247 (1950).
50. *Lusk G.:* The elements of the science of nutrition. Philadelphia (1928).
51. *Malvin R. L.* and *Wilde W. S.:* Washout of renal countercurrent gradient by osmotic diuresis. Amer. J. Physiol. **197,** 177–180 (1959).
52. *Morel F.* et *André S.:* Les modifications de la réponse de diurèse provoquée par l'eau au cours de la gestation et du post-partum. C. R. Soc. Biol. (Paris) **148,** 15–18 (1954).
53. *Morel F., Guinnebault M.* et *Amiel C.:* Mise en évidence d'un processus d'échange d'eau par contre-courant dans les régions profondes du rein de Hamster. Helv. Physiol. Acta **18,** 183–192 (1960).
54. *Morel F.* et *Guinnebault M.:* Les méchanismes de concentration et de dilution de l'urine. J. Physiol. (Paris) **53,** 75–130 (1961).
55. *Natelson S.:* Microtechniques of clinical chemistry. Illinois (1958).
56. *Peters J. P.:* Body-water – The exchange of fluids in Man. Springfield, Ill. (1935).
57. *Petter F.:* Notes sur quelques rongeurs du Sahara occidental. Mammalia, Paris **15,** 69–72 (1951).
58. *Richter C. P.* and *Mosier H. D.:* Maximum sodium chloride intake and thirst in domesticated and wild Norway Rats. Amer. J. Physiol. **176,** 213–222 (1954).
59. *Robinson P. F.:* Metabolism of the Gerbil Meriones ungeniculatus. Science **130,** 502–503 (1959).
60. *Robinson P. F.* and *Henrickson R. V.:* Metabolism of Gerbillus pyramidum. Nature (Lond.) **190,** 637–638 (1961).
61. *Sawyer W.:* Differencies in the antidiuretic response of Rats to the intravenous administration of lysine- and arginine-vasopressins. Endocrinology **63,** 694–698 (1958).
62. *Schales O.* and *Schales S. S.:* A simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids. J. biol. Chem. **140,** 879–883 (1941).
63. *Schmidt-Nielsen B., Schmidt-Nielsen K.* and *Brokaw A.:* Water conservation in desert rodents. J. cell. comp. Physiol. **32,** 331–360 (1948).
64. *Schmidt-Nielsen B., Schmidt-Nielsen K.* and *Brokaw A.:* Urea excretion in desert rodents exposed to high protein diets. J. cell. comp. Physiol. **32,** 361–379 (1948).
65. *Schmidt-Nielsen B., Schmidt-Nielsen K.* and *Schmeiderman H.:* Salt excretion in desert mammals. Amer. J. Physiol. **154,** 163–166 (1948).
66. *Schmidt-Nielsen B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* Evaporative water loss in desert rodents in their natural habitat. Ecology **31,** 75–85 (1950).
67. *Schmidt-Nielsen B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* Do Kangaroo-Rats thrieve, when drinking sea-water? Amer. J. Physiol. **160,** 291–294 (1950).
68. *Schmidt-Nielsen B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* Pulmonary water loss in desert rodents. Amer. J. Physiol. **161,** 31–36 (1950).
69. *Schmidt-Nielsen B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* A complete account of the water metabolism in Kangaroo-Rats and an experimental verification. J. cell. comp. Physiol. **38,** 165–181 (1951).
70. *Schmidt-Nielsen B.* and *Schmidt-Nielsen K.:* Water metabolism of desert mammals. Physiol. Rev. **32,** 135–166 (1952).
71. *Schmidt-Nielsen B.:* Renal tubular excretion of urea in Kangaroo-Rats. Amer. J. Physiol. **170,** 45–56 (1952).

72. *Schmidt-Nielsen B.:* Urea excretion in white Rats and Kangaroo-Rats as influenced by excitement and by diet. Amer. J. Physiol. **181,** 131–139 (1955).
73. *Schmidt-Nielsen B.* and *O'Dell R.:* Structure and concentrating mechanism in the mammalian kidney. Amer. J. Physiol. **200,** 1119–1124 (1961).
74. *Schmidt-Nielsen B., O'Dell R.* and *Osaki H.:* Interdependence of urea and electrolytes in production of a concentrated urine. Amer. J. Physiol. **200,** 1125–1132 (1961).
75. *Simpson G. G.:* The principles of classification and a classification of mammals. Bull. Amer. Mus. Nat. Hist., New York **85,** (1945).
76. *Sperber I.:* Studies on the mammalian kidney. Zoologiska Bidrag, Fran, Uppsala **22,** 249–431 (1944).
77. *Strauss B.:* Body water in Man. London (Churchill) 1957.
78. *Tennent D. M.:* A study of the water loss through the skin in the Rat. Amer. J. Physiol. **145,** 436–440 (1946).
79. *Thorn N. A.:* Mammalian antidiuretic hormone. Physiol. Rev. **38,** 169–195 (1958).
80. *Thurau K., Deetjen P.* und *Kramer K.:* Farbstoffkonzentrationskurven, Erythrocytenpassage und capilläre Sauerstoffsättigung im Nierenmark. Pflügers Arch. ges. Physiol. **270,** 50–51 (1960).
81. *Thurau K., Deetjen P.* und *Kramer K.:* Hämodynamik des Nierenmarks. II. Wechselbeziehungen zwischen vaskulärem und tubulärem Gegenstromsystem bei arterieller Drucksteigerung, Wasserdiurese und osmotischer Diurese. Pflügers Arch. ges. Physiol. **270,** 270–285 (1960).
82. *Ullrich K. J., Drenckhahn F. O.* und *Jarausch K. H.:* Untersuchungen zum Problem der Harnkonzentrierung und -verdünnung. Pflügers Arch. ges. Physiol. **261,** 62–77 (1955).
83. *Vimtrup B.* and *Schmidt-Nielsen B.:* The histology of the kidney of Kangaroo-Rats. Anat. Rec. **114,** 515–528 (1952).
84. *Weinstein H., Berne R. M.* and *Sachs H.:* Vasopressin in blood: Effect of hemorrhage. Endocrinology **66,** 712–718 (1960).
85. *Wingstrand K. G.:* Neurosecretion and antidiuretic activity in chick embryos with remarks on the subcommissural organ. Arkiv för Zoologi **6,** 41–67 (1953).
86. *Wirz H., Hargitay* B. und *Kuhn W.:* Lokalisation des Konzentrierungsprozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie. Helv. Physiol. Acta **9,** 196–207 (1951).

Curriculum vitae

Ich wurde am 15. Dezember 1935 als Sohn des Ernst Hummel und der Emma geb. Muntwyler in meinem Heimatort Basel geboren und besuchte in dieser Stadt die Schulen. Nach dem Maturitätsexamen Typus B (1954) folgte das Studium an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel.

Vorlesungen wurden bei den folgenden Herren Dozenten belegt:

Zoologie: Prof. Dr. A. Portmann, Prof. Dr. E. Handschin, Prof. Dr. R. Geigy, Prof. Dr. H. Nüesch, PD Dr. E. Flückiger, PD Dr. M. Reiff, PD Dr. R. Schenkel.

Botanik: Prof. Dr. M. Geiger-Huber, Prof. Dr. W. Vischer, Prof. Dr. O. Schüepp.

Chemie: Prof. Dr. T. Reichstein, Prof. Dr. H. Erlenmeyer, Prof. Dr. H. Dahn, Prof. Dr. S. Fallab.

Mathematik: Prof. Dr. A. Ostrowski, Prof. Dr. A. Speiser, Prof. Dr. P. Buchner, Prof. Dr. E. Batschelet, PD Dr. E. Schubarth.

Physiologie: Prof. Dr. M. Monnier.

In den folgenden Fächern wurden Nebenfachexamina abgelegt: Geographie (1957), Botanik (1958), Chemie (1960).

Das Hauptfachexamen in Zoologie erfolgte im Frühjahr 1962.